

Application d'une nouvelle méthode
de dosage du glycérol
aux préparations pharmaceutiques et aux vins

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Janvier 1935

PAR

M. FATÔME

JURY

{ MM. HÉRISSEY, *Président.*
FLEURY, *Agrégé.*
MASCRÉ, *Agrégé.*

IMPRIMERIE

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE BEAUJOLAIS — PALAIS-ROYAL

PARIS

1935

APPLICATION D'UNE NOUVELLE MÉTHODE
DE DOSAGE DU GLYCÉROL
AUX PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES
ET AUX VINS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUERIN, *Doyen*, O. ✱, ☼ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☼ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, ✱, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. GUERIN, O. ✱, ☼ I. Botanique générale.
PERROT, O. ✱, ☼ I. Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. ✱, ☼ I. Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☼ I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, ✱, ☼ I. Chimie analytique.
GORIS, O. ✱, ☼ I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ☼ I. Physique.
DAMIENS, ✱, ☼ I. Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ☼ I. Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☼ I. Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☼ I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☼ I. Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I. Professeur sans chaire.
Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☼ I.

Professeurs honoraires :

MM. BEHAL, G. O. ✱, ☼ I. et DELEPINE O. ✱, ☼ I., membres
de l'Institut, et GUERBET, ✱, ☼ I.

CHARGES DE COURS

MM. M. HONNORAT, ✱, ☼ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I. Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ☼ I. Hydrologie et Hygiène.
PICON, ☼ I. Minéralogie.
BACH, ☼ I. Microbiologie.
FLEURY, ☼ I. Chimie organique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, ✱, ☼ A.	MM. BACH, ☼ I.
PICON, ☼ I.	BEDEL, ☼ I.
MASCRE, ☼ I.	REGNIER, ☼ I.
FLEURY, ☼ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☼ I., *agrégué*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, ☼ I., et REGNIER, ☼ I. : *agrégués*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUEGES, ☼ I. Micrographie.
LEROUX, ☼ I. Physique.
DEVAL, ✱, ☼ I. Microbiologie.
DELABY, ✱, ☼ I., PICON, ☼ I. et MASCRE, ☼ I.
DELABY, ✱, ☼ I., PICON, ☼ I. et MASCRE, ☼ I.
agrégués, chargés des travaux généraux de 4^e année.
Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☼ I.

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-1935

N° 7

Application d'une nouvelle méthode
de dosage du glycérol
aux préparations pharmaceutiques et aux vins

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Janvier 1935

PAR

M. FATÔME

JURY { MM. HÉRISSEY, *Président.*
FLEURY, *Agrégé.*
MASCRÉ, *Agrégé.*

IMPRIMERIE

LES PRESSES MODERNES

96, GALERIE BEAUJOLAIS — PALAIS-ROYAL

PARIS

1935

La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON ONCLE

AUX MIENS

A MA FAMILLE ET A MES AMIS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur HENRI HÉRISSEY,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

Hommage de respectueuse gratitude.

A Monsieur PAUL FLEURY,
Professeur agrégé près la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.

Témoignage de reconnaissance.

A Monsieur MARCEL MASCRÉ,
Professeur agrégé près la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien des Hôpitaux.

Témoignage de gratitude.

INTRODUCTION

Ce travail a pour sujet une application de la réaction de Malaprade. Celui-ci montra en 1928 que l'acide periodique IO^4H en excès attaquait à froid les polyols, du type CH^2OH $(\text{CHOH})_n \text{CH}^2\text{OH}$ en donnant toujours 2 molécules de formol et autant de molécules d'acide formique qu'il y a de fonctions alcool secondaire dans la molécule du polyol attaqué. En même temps l'acide periodique est réduit à l'état d'acide iodique IO^3H . Cette réaction est irréversible et quantitative. Aussi semblait-elle permettre des applications analytiques en vue du dosage de certains polyols. Le cas particulier du dosage du glycérol CH^2OH , CHOH , CH^2OH molécule relativement simple, est le but de cette étude.

M. le Professeur Agrégé Fleury et M. Lange, à la suite de travaux plus poussés ont confirmé la réaction de Malaprade, affermi ses conclusions par des méthodes plus spécifiques et élargi le cercle des polyols étudiés. Leurs conclusions ont sans cesse guidé ce travail dans l'établissement de nos méthodes et dans nos applications pratiques.

Dans une première partie, nous nous sommes appliqués à l'étude du dosage du glycérol à partir de solutions pures de ce polyol.

Dans une seconde nous avons mis au point une méthode d'élimination des sucres, corps attaquables par l'acide periodique et presque constamment présents dans les produits où un dosage du glycérol peut être intéressant.

Les applications de la méthode mise au point font

l'objet d'une troisième partie : Nos études ont porté sur diverses préparations galéniques, divers produits opothérapiques et quelques vins.

L'intérêt que peut avoir un pareil travail apparaît immédiatement si l'on songe aux applications pharmaceutiques de la glycérine : pouvoir dissolvant, pouvoir conservateur et si l'on se rappelle le fait que le glycérol est après l'alcool, le produit que l'on trouve en plus grande quantité dans les vins.

Les méthodes employées précédemment pour les divers dosages du glycérol étant soit peu spécifiques, soit très compliquées, une méthode nouvelle simple et précise apparaît comme fort utile.

Avant d'aborder l'exposé de ce travail, nous tenons à exprimer nos respectueux remerciements à M. le Professeur Hérissé qui a bien voulu s'intéresser à nos recherches et nous faire l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Notre gratitude ira tout particulièrement à M. le Professeur agrégé Fleury pour les conseils et les encouragements précieux qu'avec une grande bienveillance il nous a prodigués.

M. le Professeur agrégé Mascré a bien voulu faire partie de notre jury de thèse et nous accueillir en son laboratoire, nous y avons apprécié pendant deux années les preuves constantes de sympathie qu'il nous a données : qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très vif attachement.

PREMIÈRE PARTIE

DOSAGE DU GLYCÉROL EN SOLUTIONS PURES

INTRODUCTION

Dans cette première partie, nous nous sommes proposés de mettre au point une méthode de dosage du glycérol dans des conditions optima. Dans ce but nous avons étudié nos réactions en faisant varier différents facteurs : température, temps et réactions du milieu.

Nous avons ensuite appliqué cette méthode à des solutions de glycérol de titres divers.

Enfin, nous avons recherché quelle pouvait être l'influence de l'alcool et de l'éther sur la marche de nos dosages et nous avons étudié le moyen de les éliminer.

Cette partie de notre travail a été faite sous la direction de M. Fleury et les principaux résultats ont fait l'objet d'une publication avec lui.

Purification de la glycérine.

La glycérine officinale contenant environ 2 p. 100 d'eau, nous avons pratiqué la purification de ce produit par cristallisation fractionnée. La cristallisation, lorsqu'on dispose d'une amorce, se fait très aisément à la glacière à une température de + 3 ou 4°.

Nous avons toujours pratiqué cinq cristallisations avant

l'utilisation du produit. Nous estimons la purification suffisante par ce procédé. A chaque opération nous laissons cristalliser environ les $\frac{3}{4}$ de la quantité totale : la première cristallisation est lente ; elle demande plusieurs jours, mais les suivantes sont assez rapides.

Nous faisons la dernière cristallisation dans un flacon bouché, taré et, après essorage rapide à la trompe à eau, nous opérons la pesée du glycérol pur et sa dilution dans le flacon même.

Solutions utilisées.

De cette manière et par dilution convenable nous avons préparé une solution moléculaire de glycérol, puis à partir de cette dernière, des solutions décimoléculaires et centimoléculaires.

Ces solutions se conservent mal : elles cultivent assez facilement, même la solution moléculaire, sans que toutefois la teneur en glycérol baisse sensiblement. Cependant pour éviter cet inconvénient, nous avons jugé utile de conserver nos solutions sous toluène : cette addition de toluène nous a toujours donné entière satisfaction.

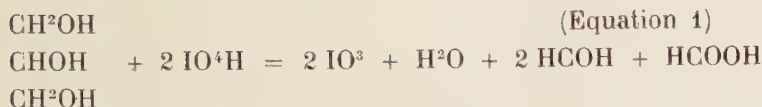
Le poids moléculaire du glycérol étant de 92 gr. 064 nos solutions contiennent : (1)

92 gr. 064	par litre	pour la solution	M
9 gr. 2064	—	—	M/10
0 gr. 92064	—	—	M/100

Action de l'acide periodique.

D'après la réaction de Malaprade étudiée et confirmée par MM. Fleury et Lange, l'acide periodique oxyde le glycérol de la façon suivante :

(1) Pour simplifier ces chiffres nous avons dans nos calculs considéré le poids moléculaire de glycérol égal à : 92.



Il y a formation de 2 molécules d'aldéhyde formique et d'une d'acide formique. De plus 2 molécules d'acide periodique correspondent à une molécule de glycérol. La solution d'acide periodique que nous utilisons étant une solution décimoléculaire, 2 cm³ de cette solution correspondent à 1 cm³ de glycérol décimoléculaire (1).

Titrage de la solution d'acide periodique

Le periodate dont on part contenant des impuretés, de l'acide iodique en particulier, on doit s'assurer du titre de la solution par un dosage. Pour obtenir une solution aussi voisine que possible du titre exact, on tient compte de la présence des impuretés en partant d'une quantité de periodate un peu supérieure à la quantité théorique : 29 gr. 50 par exemple.

La solution obtenue est légèrement acide.

Cette solution est titrée par la méthode de MM. Fleury et Lange dont nous rappelons le principe et la technique.

Principe.

L'acide periodique est réduit par un excès d'anhydride arsenieux décinormal. Cet excès d'acide arsénieux est évalué par oxydation à l'aide d'une solution d'iode décinormale.

On neutralise au préalable la solution d'acide periodique à l'aide de bicarbonate de soude et on laisse se faire l'action oxydante de l'acide periodique sur l'acide arsé-

(1) La solution M/10 de periodate trisodique ($\text{IO}_4\text{Na}^3\text{H}^2 = 294$) contient 29 gr. 40 de periodate par litre. Pour préparer la solution d'acide periodique M/10 on dissout à froid ces 29 gr. 40 de periodate dans 300 cm³ de SO^4H^2 normal.

nieux en présence d'iodure de potassium qui agit comme catalyseur, de telle façon qu'après 1/4 d'heure de contact à la température du laboratoire, la réaction est terminée. On dose par l'iode l'acide arsénieux qui persiste.

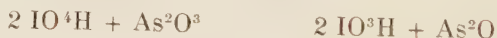
Technique.

Dans tous nos dosages nous sommes presque toujours partis de 5 cm³ de solution d'acide periodique décimoléculaire. On les additionne de 5 à 10 cm³ de solution saturée de bicarbonate de soude, puis de 15 cm³ de solution décimale d'acide arsénieux (Formule Treadwell).

Enfin on ajoute 1 cm³ d'iodure de potassium à 20 p. 100.

On laisse en contact 15 minutes et au bout de ce temps on titre l'excès d'acide arsénieux par addition de la solution décinormale d'iode goutte à goutte à l'aide d'une burette graduée à 1/40 de cm³. On note le volume C d'iode utilisé. Ce volume nous servira dans nos dosages de glycérol sans qu'il soit besoin de calculer le titre de notre solution d'acide periodique.

Calcul. — Cependant, la formule :



nous montre que 1 cm³ de solution décinormale d'acide arsénieux représente 0 cm³,5 de sol. décimoléculaire d'acide periodique IO⁴H soit 9 mg.6 de IO⁴H. Donc, si la solution d'acide periodique est bien décimoléculaire on devra utiliser 5 cm³ de solution d'iode décinormal.

Dosage du glycérol

On applique intégralement cette méthode au dosage du glycérol. On laisse agir l'acide periodique sur le glycérol dans les conditions fixées par nos expériences décrites plus loin. On titre ensuite l'acide periodique non consommé par la méthode Fleury-Lange. On utilise un certain volume

C¹ de solution d'iode décimal. Si l'on retranche le volume C du volume C¹, on a, exprimé en iode décimal, l'acide periodique détruit. Cette différence divisée par deux donne le volume d'acide periodique décimoléculaire consommé, et divisée par quatre le volume de glycérol décimoléculaire. De là, on voit immédiatement que : 1 cm³ d'iode N/10 correspond à 0 cm³ 25 de glycérol décimoléculaire.

Or, 1 cm³ de glycérol décimoléculaire représente 9 mg. 2064 de glycérol, et 0 cm³ 25, 2 mg. 3016. Donc, 1 cm³ d'iode décimal correspond à 2 mg. 3016 de glycérol, et à 1 cm³ d'acide periodique décimal.

C'EST TOUJOURS SOUS CETTE FORME D'ACIDE PERIODIQUE DÉCIMAL CONSOMMÉ, QUE SERONT EXPRIMÉS NOS RESULTATS.

Dosage colorimétrique préalable

La quantité maximum de glycérol dosable par cette méthode appliquée dans les conditions ci-dessus est de 23 mg. (2 cm³ 5 de solution décimoléculaire). Aussi nous a-t-il paru utile de déterminer, en présence d'une solution glycerinée de titre inconnu, la quantité à prélever, par un dosage colorimétrique préalable et approximatif.

Nous avons utilisé dans ce but les réactions colorées proposées par Denigès.

Principe.

Le glycérol est oxydé par l'eau bromée et transformé en dioxycétone CH²OH — CO — CH²OH qui en milieu sulfurique concentré donne en présence de certains phénols des réactions colorées.

On compare à un témoin de titre connu en glycérol et convenablement oxydé des quantités croissantes de liqueur de titre inconnu oxydée dans les mêmes conditions.

Technique.

1° — *Oxydation.*

a) *Oxydation du témoin* : on part de 1 cm³ de glycérol décimoléculaire. On le traite au bain-marie pendant 20 minutes par 10 cm³ d'eau bromée à saturation, on chasse l'excès de brome à l'ébullition, on refroidit.

b) *Oxydation de la liqueur à titrer* : on part de 1 cm³ de liqueur. On oxyde dans les mêmes conditions. Si après passage au bain-marie le liquide est incolore indiquant que tout le brome a été consommé, on recommence à partir d'une quantité plus faible de liqueur.

2° — *Réaction.*

a) *Témoin* : On verse dans un tube à essai 0 cm³ 40 de liqueur oxydée, puis 4 gouttes d'une solution alcoolique au 1/20^e de thymol et finalement 2 centimètres cubes d'acide sulfurique à 66° B. On agite et on observe une coloration rouge sang.

b) *Liqueur à titrer* : On verse dans une série de tubes à essai des quantités croissantes de liqueur oxydée, par exemple 0 cm³ 10, 0,20, 0,30, 0,40, 0,50 ... 1 cm³, 2 cm³, et on les traite de la même façon que le témoin.

Si la coloration du témoin est identique à celle du tube 4, la liqueur à titrer est voisine de la solution décimoléculaire. Supposons que la coloration du témoin soit intermédiaire entre celle du tube 2 et celle du tube 3, la liqueur a donc un titre intermédiaire entre M/5 et M/7,5 : c'est-à-dire une quantité de glycérol comprise entre 18 mg.4 et 13 mg. 8 par cm³. On pourra donc pour le dosage du glycérol partir d'un volume de 1 cm³.

Remarque.

On a soin naturellement de faire toujours une prise d'essai aussi grande que possible.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DES FACTEURS DE LA RÉACTION : TEMPÉRATURE, TEMPS, RÉACTION DU MILIEU

Les expériences de cette partie du travail ont été faites à partir des quantités suivantes de glycérol : tantôt 20 cm³ de glycérol centimoléculaire, c'est-à-dire 18 mg. 4 de glycérol, tantôt 10 cm³ c'est-à-dire 9 mg. 2 de glycérol.

Nous avons étudié l'oxydation de la glycérine à trois températures différentes :

- 1° — Température du laboratoire, oscillant entre 22, 23 et 24°.
- 2° — Température de l'étuve à 30°, peu supérieure aux températures précédentes, mais constante.
- 3° — Température de la glace fondante.

1° — RÉACTION A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE.

Nous avons, avant toute chose, pratiqué deux dosages d'essai pour orienter nos recherches et apprécier la valeur de la méthode. Dans ces deux essais nous avons laissé agir l'acide periodique pendant 15 minutes.

Preimer essai : Mode opératoire : On mélange :

Solution de glycérol centimoléculaire, 20 cm³.

Solution d'acide periodique décimoléculaire, 5 cm³.

Au bout de 15 minutes (à 23°) le milieu légèrement aci-

de par suite de la présence de la solution d'acide periodique, est neutralisé par :

Solution saturée de Bicarbonate de Na à 80 p. 1.000, 5 à 10 cm³, puis la réaction est arrêtée par addition de :

Solution décimorale d'acide arsénieux bicarbonaté, 15 cm³.

Solution d'Iodure de potassium à 20 p. 100, 1 cm³.

Au bout de 10 minutes on titre l'acide arsénieux restant à l'Iode décimormal.

La solution consomme 13 cm³ 33 d'Iode décimormal alors qu'une solution témoin sans glycérol consomme 5 cm³ 40.

La différence est donc de 7 cm³ 93. Or, 1 cm³ d'Iode décimormal ou d'acide periodique décimormal représente 2 mg.3 de glycérol. Le calcul nous donne donc un résultat de 18 mg 25 au lieu de 18 mg 4, c'est-à-dire une erreur de 0, 87 p. 100 en moins.

Deuxième essai. — On consomme 13 cm³ 34 d'Iode décimormal.

Ces premiers essais, où l'erreur était inférieure à 1 p. 100 nous ont encouragé à poursuivre cette étude. Cette légère erreur par défaut pouvait être attribuée à une légère hydratation du glycérol au cours de la pesée, dans la préparation de la solution titrée.

Ceci posé, nous avons étudié la marche de l'oxydation dans les mêmes conditions que l'essai précédent et en fonction du temps.

A. — Influence de la durée

a) — *De 15 minutes à 27 jours* : L'oxydation s'étant montrée totale au bout de 1/4 d'heure, nous avons voulu déterminer d'abord si l'acide periodique en excès était ca-

pable d'agir en un temps plus long sur les produits d'oxydation du glycérol. Ce fait amènerait une consommation plus grande d'acide periodique et par suite une erreur dans un dosage où le temps de contact glycérol-acide periodique serait prolongé.

Pour traduire nos résultats sous une forme simple, nous les exprimerons en acide periodique décimal consommé, différence entre l'iode décimal consommé et l'iode consommé par un témoin sans glycérol.

Volume de Sol. de glycérol centimolé- culaire en cm ³	Durée	Sol. décimale en cm ³ d'ac. periodique consom- mé.
--	-------	---

		Calculé	Trouvé
20	15 min.	8,00	7,93
20	30 —	8,00	7,93
20	3 heures	8,00	7,90
10	15 min.	4,00	3,96
10	30 —	4,00	3,96
10	24 heures	4,00	3,98
10	2 jours	4,00	4,01
10	7 jours	4,00	4,01
10	27 —	4,00	4,12

On peut donc en conclure immédiatement qu'en laissant l'oxydation se faire pendant 7 jours à la température ordinaire le résultat est encore satisfaisant. Par la suite un excès d'acide periodique est consommé, mais très lentement.

b) — *De 5 à 15 minutes.*

Il était intéressant de déterminer le temps minimum pour que la réaction soit complète. Aussi immédiatement avons-nous fait l'essai d'un temps de 5 minutes.

Nous avons obtenu le résultat suivant, très satisfaisant :

— pour 20 cm³ de glycérol centimoléculaire 7 cm³ 95 au lieu de 8 cm³ ;

— pour 10 cm³ de glycérol centimoléculaire, 3 cm³ 98 au lieu de 4 cm³.

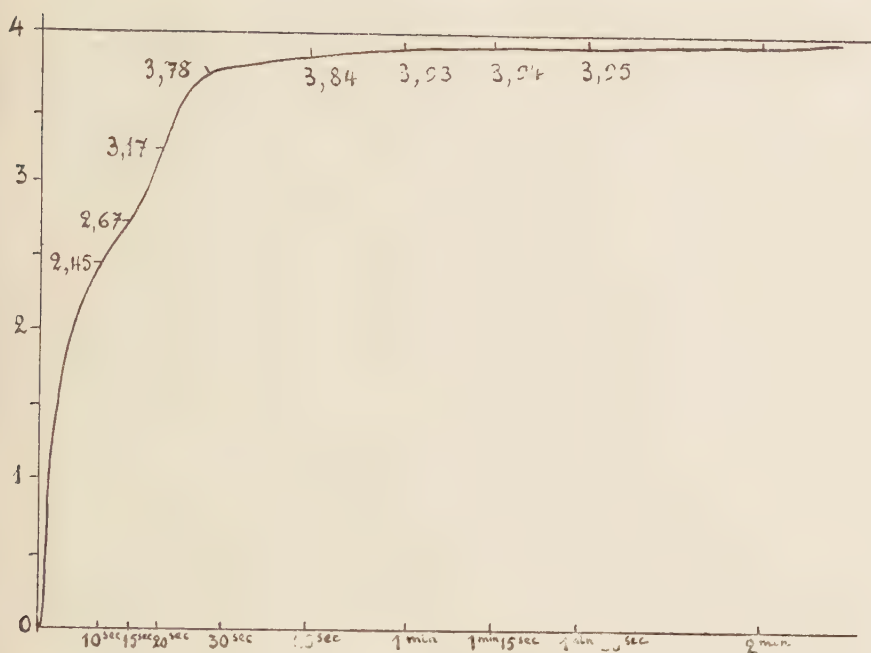
Pour les temps inférieurs à 5 minutes on conçoit aisément que les difficultés des expériences et les variations les plus légères du milieu puissent amener des erreurs sensibles. Aussi, ne peut-on tirer des conclusions très strictes des résultats obtenus.

Quoiqu'il en soit, voici ces résultats (résultat théorique 4 cm³).

Durée Expérience avec 10 cm³ de solution centimoléculaire de glycérol.

Acide periodique décinormal consommé (en cm³)

	Trouvé			Calculé
	1 ^{re} expér.	2 ^e expér.	3 ^e expér.	
10 sec.		2,59	2,45	4,00
15 sec.	2,82		2,67	
20 sec.		3,14	3,17	
30 sec.	3,63	3,43	3,78	
45 sec.		3,89	3,84	
1 min.		3,93	3,93	
1 m. 15 sec.			3,94	
1 m. 30 sec.	3,91		3,95	
2 min.		3,97	3,97	



Courbe N° 1. — Abcisses : Temps. — Ordonnées : acide périodique décinormal consommé en cm³.

En faisant la courbe de la 3^e expérience on aperçoit un fléchissement dans l'oxydation vers la 15^e et la 20^e seconde, mais comme nous le disions précédemment il est difficile de l'affirmer.

En tout cas la conclusion nette de cette étude est que l'oxydation du glycérol est très rapide et pratiquement complète, satisfaisante pour un dosage, avec une erreur inférieure à 1 p. 100 au bout de 2 minutes.

B. — *Influence de la réaction du milieu.*

Toutes les expériences précédentes ont été faites en milieu légèrement acide. Nous avons voulu nous rendre compte de l'influence de la réaction du milieu en opérant soit en milieu très acide, soit en milieu alcalin.

a) *Réaction à la température ordinaire en milieu fortement acide.*

Les opérations sont menées de la même façon que précédemment avec cette seule différence que le glycérol est oxydé par l'acide periodique en présence de 4 cm³ d'acide sulfurique à 20 p. 100.

Pour neutraliser cette forte acidité avant l'addition d'acide arsénieux décimormal, on ajoute 50 cm³ de bicarbonate de soude en solution saturée à 80 p. 1000.

Voici les résultats obtenus en partant de 10 cm³ de glycérol décimoléculaire : (acide periodique décimormal consommé) :

Au bout de 5 minutes	3 cm ³ 96	au lieu de 4 cm ³
Au bout de 10 minutes	3 cm ³ 98	— —
Au bout de 15 minutes	3 cm ³ 98	— —
Au bout de 30 minutes	3 cm ³ 98	— —

Tous ces résultats comportent moins de 1 p. 100 d'erreur et sont donc satisfaisants. L'acidité ne semble pas augmenter sensiblement la vitesse de la réaction.

b) *Réaction à la température ordinaire en milieu bicarbonaté.*

Les essais ont été menés dans les conditions suivantes : l'oxydation du glycérol se fait en présence de 15 cm³ de solution saturée de bicarbonate de soude ajoutés avant l'addition d'acide periodique afin qu'il n'y ait pas de phase acide,

Les dosages que nous avons faits en milieu bicarbonaté à la température ordinaire nous ont donné des résultats variant d'un jour à l'autre, par suite probablement de légères variations de température.

Cette influence de la température étant très marquée, il nous paraît utile de retenir ces résultats.

Durée Expérience avec 10 cm³ de solution centimoléculaire de glycérol.
Acide periodique décinormal consommé (en cm³)

	Trouvé			Calculé
	à 22°	à 24°	à 24°	
	1 ^{re} expér.	2 ^e expér.	3 ^e expér.	
—	—	—	—	—
5 min.	0,75		1,56	4,00
15 —	1,14		3,10	
30 —	1,61		3,52	
45 —	2,13			
1 heure	2,48		3,72	
1 h. 15 m.		3,82		
1 h. 30 m.		3,88	3,90	
1 h. 45 m.		3,91		
2 heures		3,95	3,95	
2 h. 30 m.			3,96	
24 heures	4,00		4,00	

De ces résultats on peut conclure qu'en milieu bicarbonaté :

1°) la réaction d'oxydation du glycérol par l'acide periodique est nettement ralentie ;

2°) elle est très influençable par la chaleur ;

3°) à 24°, elle se poursuit d'une façon satisfaisante pour un dosage, au bout de 2 heures 30.

L'influence de la température étant fort grande, il nous a paru bon afin d'éviter les petits écarts qui se produisent d'une minute à l'autre dans un laboratoire, d'opérer de nouveaux essais à température constante : à l'étuve à 30°.

Nous n'avons pas cru devoir faire cette étude à 30° pour le milieu acide par suite de la rapidité de la réaction en ce milieu dès la température ordinaire.

2° — RÉACTION A L'ÉTUVE à 30°.

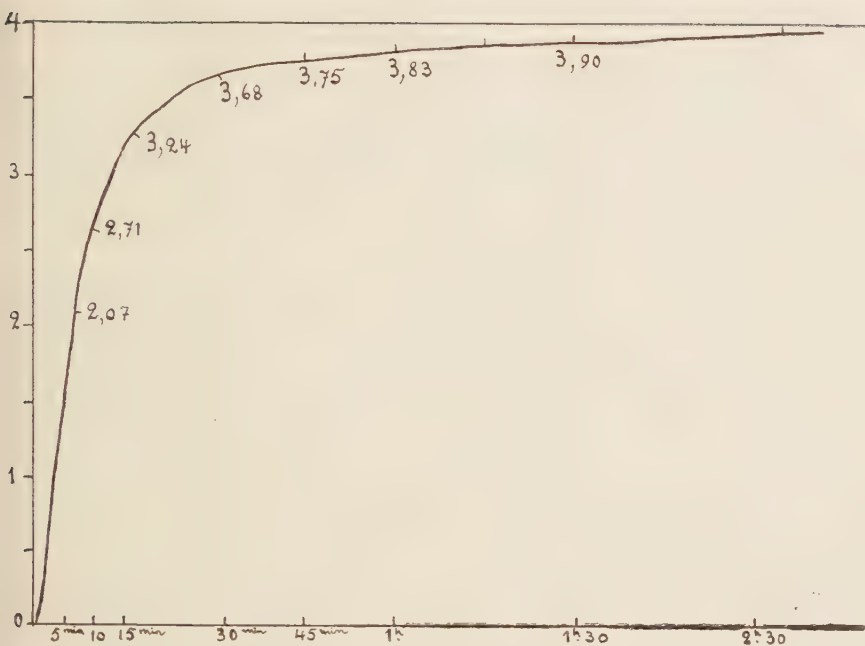
Cette température présente également l'avantage d'être légèrement supérieure à la température ordinaire, ce qui, nous sommes en droit de le supposer, activera nos réactions.

Aussi emploierons-nous également cette température pour nos essais en milieu plus fortement alcalin.

a) *En milieu bicarbonaté.* — Dans tous les cas, on laisse la solution de glycérol additionnée de 15 cm³ de solution saturée de bicarbonate de soude pendant un certain temps à l'étuve pour que la température du liquide s'élève à 30° puis on ajoute 5 cm³ d'acide periodique décimoléculaire portés également à 30°. On laisse ensuite à l'étuve pendant des temps variables avant l'addition d'acide arsénieux.

Voici nos résultats pour 10 cm³ de glycérol centimoléculaire correspondant à 4 cm³ d'acide periodique décinormal.

Durée en minutes	5	10	15	30	45	60	90	150	180
Résultats en cm ³ de solu- tion décinor- male d'acide periodique ..	2,07	2,71	3,24	3,68	3,75	3,83	3,90	3,96	4,00



Courbe N° 2 (construite sur les mêmes principes que la courbe précédente).

Ces résultats nous montrent que l'oxydation est parfaitement régulière en fonction du temps pourvu que la température soit fixe.

Les conclusions sur la réaction en milieu bicarbonaté restent les mêmes.

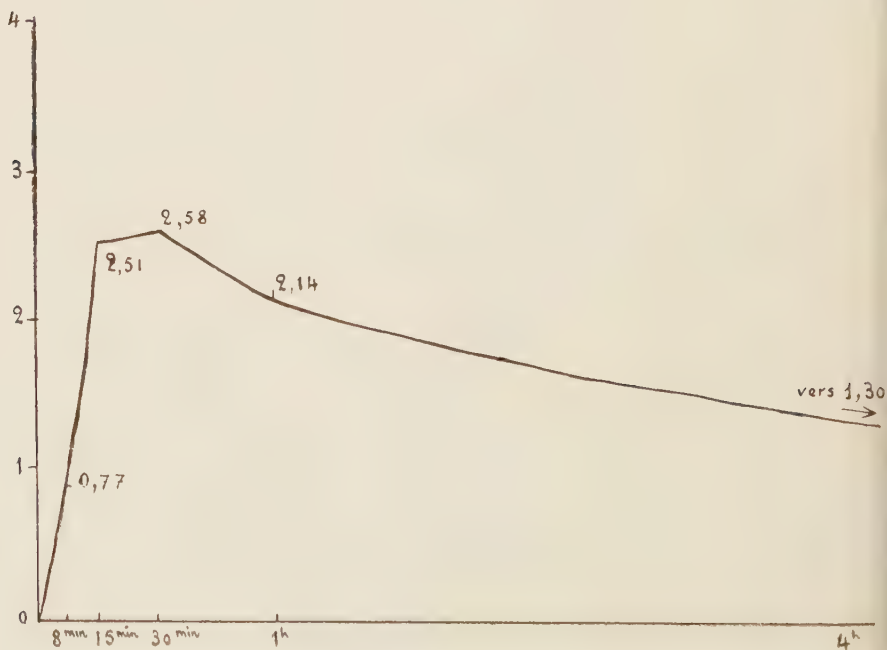
b) *En milieu fortement alcalin (NaOH normal).*

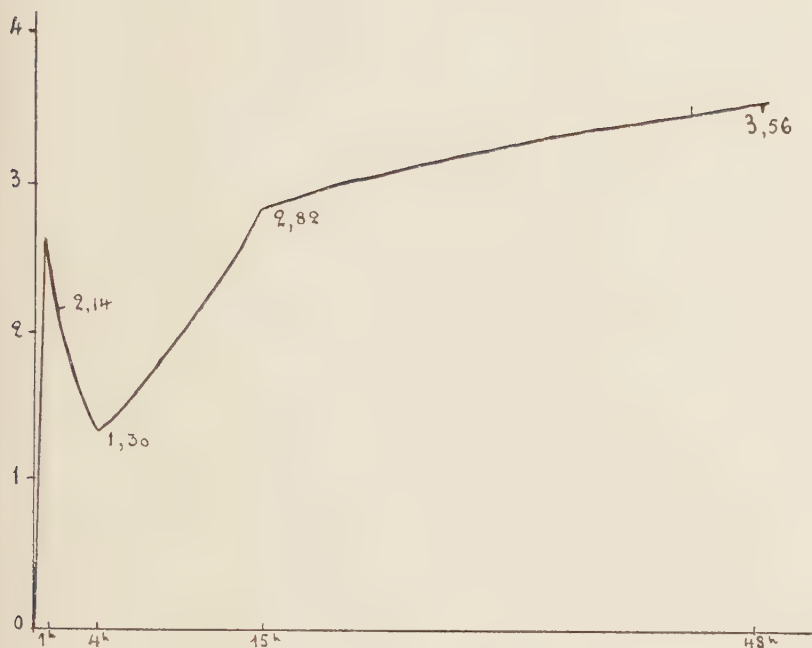
La réaction est menée de la façon suivante. On ajoute à 10 cm³ de solution centimoléculaire de glycérol 15 cm³ de soude 2 N puis 5 cm³ d'acide periodique décimoléculaire. On constitue ainsi un milieu à peu près normal alcalin, la faible acidité de la solution d'acide periodique diminue en effet un peu le titre. On opère à l'étuve à + 30°, en prenant les précautions indiquées pour les précédentes expériences avec le bicarbonate de soude. Afin d'éviter toute phase acide, même au moment du dosage de l'excès

d'acide periodique, on ajoute dans ce milieu normal pour arrêter la réaction 15 cm³ d'acide arsénieux N/10 et 30 à 40 cm³ de bicarbonate de soude en solution saturée, pour neutraliser l'excès d'acide sulfurique qu'on ajoutera par la suite car c'est à ce moment seulement qu'on verse 30 cm³ d'acide sulfurique normal qui transforme l'excès de soude en bicarbonate.

Conditions de l'expérience : 10 cm³ de solution centimoléculaire de glycérol correspondent à 4 cm³ de solution décinormale d'acide periodique.

Durée	8 min.	15 m.	30 m.	1 h.	4 h.	15 h.	48 h.
Résultats en cm ³ de solution décinormale d'acide periodique ..	0,77	2,51	2,58	2,14	1,30	2,82	3,5





Courbes N° 3 (mêmes principes que les courbes précédentes)

Si l'on traduit ce résultat par une courbe on constate la présence très nette d'un recul dans la consommation de l'acide periodique, fait très curieux, à rapprocher du léger fléchissement dans l'oxydation que nous avons cru devoir noter dans la réaction en milieu légèrement acide.

Par ailleurs, la conclusion qui s'impose est que, en milieu fortement alcalin, l'oxydation est très ralentie, à tel point qu'au bout de 48 h. le glycérol est encore incomplètement oxydé.

3° — ETUDE DE LA RÉACTION A LA TEMPÉRATURE DE LA GLACE FONDANTE.

Dans ces essais nous avons employé les mêmes techniques que précédemment.

a) *En milieu légèrement acide.*

Cette étude ne nous a pas paru très intéressante car les résultats obtenus indiquent encore une oxydation très rapide, l'abaissement de température n'étant pas suffisant pour la ralentir.

Voici ces résultats pour 10 cm³ de glycérol centimoléculaire :

Au bout de 5 min. .. 3 cm³ 94 d'acide period. décin.

Au bout de 15 min. .. 3 cm³ 98 — —

Au bout de 30 min. .. 3 cm³ 98 — —

au lieu de 4 cm³.

Donc la réaction prolongée 15 minutes est très satisfaisante pour un dosage.

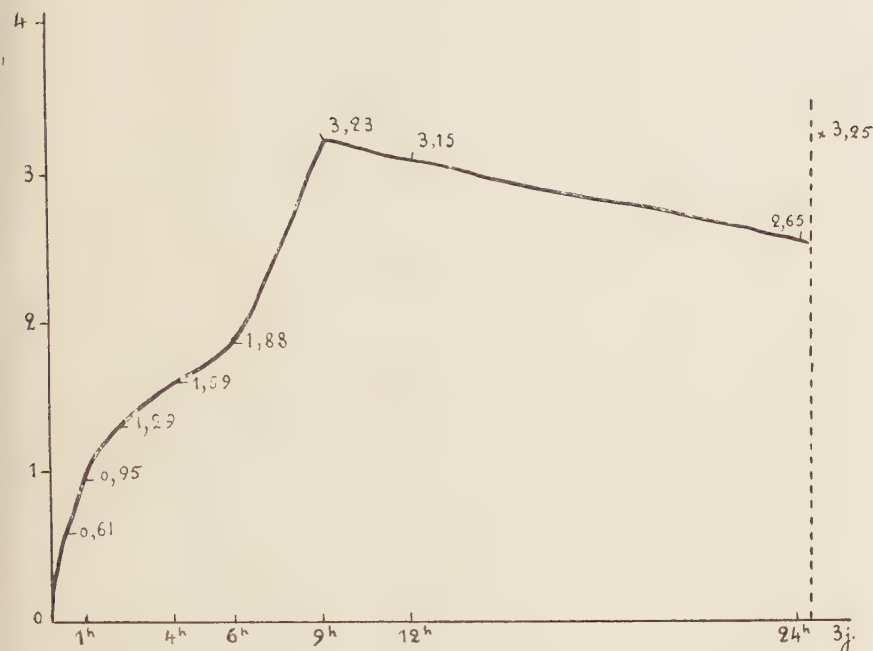
b) *En milieu fortement acide.*

Nous avons obtenu dans ces conditions un résultat comportant moins de 1 p. 100 d'erreur au bout de 5 minutes (3 cm³ 96 au lieu de 4 cm³ d'acide periodique décinormal consommé).

c) *En milieu bicarbonaté.*

Conditions de l'expérience : 10 cm³ de solution centimoléculaire de glycérol correspondant à 4 cm³ de solution décinormale d'acide periodique.

Durée	5 ^m .	10 ^m .	15 ^m .	30 ^m .	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	9 h.	12 h.	24 h.	30 h.
Résultats en cm ³ de solu- tion décinor- male d'acide periodique ..	0,51	0,56	0,60	0,61	0,95	1,29	1,59	1,88	3,23	3,15	2,65	3,2



Courbe N° 4 (mêmes principes que les courbes précédentes)

Là encore la courbe passe par un minimum plus tardif qu'en milieu alcalin normal à la température ordinaire : il se produit en effet après la 9^e heure, alors qu'en milieu N il se produisait dès la première heure.

D'autre part, on peut tirer la conclusion suivante : en milieu bicarbonaté un abaissement de température ralentit considérablement la réaction, en effet à la température ordinaire la réaction est totale au bout de 2 h. 30 minutes.

REMARQUE.

Etude de la réaction à la glacière.

La glacière constitue un moyen commode d'amener un abaissement de température ; malheureusement sa température est fort variable et oscille autour de 6 ou 7° : aussi

nous n'avons pas essayé d'y faire des recherches précises. Nous nous sommes simplement contentés de rechercher si dans les conditions ordinaires de nos expériences, c'est-à-dire oxydation de 10 à 15 minutes, en milieu légèrement acide cette oxydation était satisfaisante pour un dosage. Les erreurs obtenues même au bout de 10 minutes ont toujours été inférieures à 1 p. 100.

CONCLUSION

1° — La vitesse d'oxydation du glycérol par l'acide périodique augmente rapidement avec la température.

2° — Elle augmente aussi avec l'acidité du milieu. La réaction est d'autant plus lente que le milieu est plus alcalin (1). L'action favorable de l'acidité est beaucoup plus difficile à mettre en évidence par suite de la rapidité de la réaction dès la neutralité.

Cependant dans nos dosages de glycérol nous n'avons pas tenu compte de cette extrême rapidité et pour plus de sûreté nous avons toujours pratiqué sur le mélange glycérol-acide periodique en milieu légèrement acide un contact de 10 à 15 minutes, l'expérience nous ayant montré que pour avoir des erreurs par excès il fallait une durée beaucoup plus longue (24 heures).

3° — Il nous a semblé au cours de nos expériences qu'il y avait dans certains cas un arrêt dans l'oxydation du glycérol et même tout se passe alors comme s'il y avait une régénération d'acide periodique ou d'un corps se comportant de façon semblable vis-à-vis de l'anhydride arsénieux. Nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de cette particularité qui sortait du cadre que nous nous étions fixé.

(1) Ce fait avait déjà été signalé par Malaprade.

CHAPITRE II

ÉTUDE DU DOSAGE SUR DES QUANTITÉS CROISSANTES DE GLYCÉROL

Les études que nous avons faites précédemment portaient en général sur 10 cm³ de glycérol centimoléculaire, c'est-à-dire une quantité de 9 mg, 2 de glycérol. Elles nous ont largement prouvé la valeur de la méthode. Cependant il était nécessaire que nous étudiions l'oxydation de quantités croissantes de glycérol en faisant varier le moins possible la quantité d'acide periodique mise en jeu. Nous avons pu juger ainsi de la valeur de la méthode aussi bien dans le cas de faibles consommations d'acide periodique que dans le cas de consommations fortes ou moyennes comme c'était le cas dans nos essais précédents.

Voici 2 séries de résultats obtenus (la technique est toujours la même, 1/4 d'h. d'oxydation en milieu légèrement acide à la température ordinaire).

La première série faite au début de nos recherches lorsque nos expériences étaient relativement peu soignées ; la deuxième série exécutée avec un soin particulier.

Titre	Vol. en cm ³	Sol. d'ac. périodique décinormal introduit (en cm ³)	Théorie	Sol. d'ac. period. consommé en cm ³ Trouvé			
				1 ^{re} série	Erreur %	2 ^e série	Erreur
centimoléculaire	5,00	10,00	2,00	1,98	1,00	2,00	0,0
	10,00	10,00	4,00	3,99	0,25	3,99	0,2
	20,00	10,00	8,00	7,92	1,00	7,96	0,5
décimoléculaire	5,00	30,00	20,00	19,50	2,50	19,86	0,7
	7,00	30,00	28,00	27,61	1,40		
	10,00	50,00	40,00	39,08	2,30	39,68	0,8

De ces expériences nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° — Les résultats correspondant à des consommations d'acide périodique décinormal de 2, 4 et 8 centimètres cubes pour une quantité d'acide periodique décimoléculaire mise en œuvre de 5 cm³ (ou 10 cm³ décinormal), donnent tous entière satisfaction puisque les erreurs sont inférieures ou égales à 1 p. 100.

2° — En conséquence, en présence d'une solution de glycérol de titre inconnu devons-nous nous efforcer de nous placer dans les conditions précédentes, c'est-à-dire d'avoir par la technique ordinaire à 5 cm³ d'acide periodique décimoléculaire des consommations d'acide periodique les plus fortes possible. C'est là le but de l'essai colorimétrique préalable dont nous avons parlé précédemment.

3° — On conçoit que par suite de la multiplicité des mesures et des solutions utilisées, ces mesures ainsi que l'ajustage des solutions titrées exigent un soin particulier.

CHAPITRE III

MICROMÉTHODE

Malgré ces difficultés, nous avons tenté de pousser le problème plus loin en instituant une microméthode menée de la façon suivante. Toutes les solutions utilisées sont centinormales ou centimoléculaires au lieu d'être décimormales ou décimoléculaires : acide periodique centimoléculaire, iode centinormal, acide arsénieux centinormal.

En conséquence la quantité de glycérol dosable est au maximum de 2 mg. 3, c'est-à-dire de 25 cm³ de glycérol millimoléculaire.

La technique est exactement la même que précédemment : oxydation du glycérol par l'acide periodique pendant 1/4 d'heure, neutralisation au bicarbonate, réduction de l'excès d'acide periodique pendant 1/4 d'heure en présence d'iodure par l'acide arsénieux et mesure de l'excès d'acide arsénieux par l'iode.

Voici les résultats obtenus :

Titre	Solution de glycérol — Vol. en cm ³	Sol. d'ac. périodique centinormal introduit (en cm ³)	Sol. d'ac. périod. consommé en cm ³ Trouvé				
			Théorie	1 ^{re} série	Erreur %	2 ^e série	Erreur %
millimoléculaire	5,00	10,00	2,00	1,94	3,00	1,92	4,00
	10,00	10,00	4,00	3,92	2,00	3,93	1,75

Les erreurs relatives obtenues ne sont donc pas bien considérables, les erreurs absolues étant comme dans la méthode ordinaire insignifiantes.

Une microméthode est donc possible. Pratiquement nous ne l'avons jamais utilisée car dans nos applications l'occasion ne s'est pas présentée. D'ailleurs dans les cas que nous avons étudiés, elle paraît difficilement applicable car les éliminations *totales* des corps réagissant sur l'acide périodique comme le glycérol sont, nous le verrons, fort délicates.

CHAPITRE IV

INFLUENCE DE L'ALCOOL ET DE L'ÉTHÉR

Le glycérol étant fort soluble dans l'alcool et dans les solutions éthéro-alcoolique il était intéressant de vérifier quelle pouvait être l'action de l'acide periodique sur l'alcool et sur l'éther.

Vol. de sol. de glycérol centimoléculaire	Vol. d'ac. périodique décimoléc.	Alcool à 96	Ether	Eau		Ac. périod. décinormal.	
en cm ³	en cm ³	en cm ³	en cm ³	en cm ³	Durée	Consommé	Théorique
10,00	5,00	10,00			15 ^m	4,10	4,00
10,00	5,00	1,60	0,40		15 ^m	4,00	4,00
10,00	5,00	4,00	1,00		15 ^m	4,01	4,00
10,00	5,00	8,00	2,00		15 ^m	4,05	4,00
	5,00	10,00			15 ^m	0,11	0,00
	5,00	10,00		10,00	15 ^m	0,10	0,00
	5,00	10,00		90,00	15 ^m	0,09	0,00
	5,00	25,00			15 ^m	0,77	0,00
	5,00	25,00			1 h.	1,35	0,00

De plus, dans ces deux dernières expériences nous avons noté une libération d'iode après le dosage comme s'il y avait un retard dans l'oxydation de l'acide arsénieux. Au bout de 17 heures cette libération était de 0 cm³ 10 d'iode décinormal pour l'expérience 8 et de 0 cm³ 25 pour l'expérience 9. Enfin, dans l'expérience 9 le mélange final

présentait une odeur d'iodoforme, ce qui montre que l'iode consommé en excès l'est non seulement par suite d'une plus forte consommation d'acide periodique, mais aussi par action sur l'alcool.

De ces résultats on peut conclure :

1°) La présence d'alcool éthylique dans les dosages de glycérol à l'acide periodique, produit des erreurs d'importance très variable selon les conditions. Pour une même quantité d'alcool l'erreur n'est pas tellement due au degré alcoolique du mélange qu'à la quantité d'alcool présente (mélanges 5, 6, 7) et d'autre part elle ne semble pas proportionnelle à la quantité d'alcool (comparer 5 et 8).

2°) Une quantité de 10 cm³ d'alcool dans nos conditions habituelles, n'amène pas de grosses erreurs et une petite quantité d'éther dans cet alcool n'est pas sensiblement nuisible.

3°) Une quantité de 25 cm³ d'alcool s'est révélée très nettement nuisible et d'autant plus que le temps de contact glycérol acide periodique est plus prolongé.

4°) En conséquence, il faudra éliminer le plus possible l'alcool des mélanges où nous devons doser le glycérol.

Cet alcool ne pouvant être éliminé que par la chaleur il était nécessaire de rechercher l'action de la chaleur sur la teneur en glycérol de solutions de titre connu. Un entraînement par la vapeur d'eau dégagée en même temps que la vapeur d'alcool est en effet à craindre.

CHAPITRE V

ÉTUDE DE L'ACTION DE LA CHALEUR SUR L'ENTRAÎNEMENT DU GLYCÉROL DANS L'ÉLIMINATION DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE DE SOLUTIONS HYDRO-ALCOOLIQUES DE GLYCÉROL

Les essais que nous avons pratiqués sur cette question ont été faits à partir d'une quantité constante de glycérol additionnée d'une quantité constante également d'alcool éthylique. L'évaporation de l'alcool était faite à l'étuve à 95°.

Les éléments variables étaient la forme des récipients et le volume final du liquide d'où l'on a tenté de chasser l'alcool sinon totalement, du moins de façon à laisser un volume d'alcool inférieur à 10 cm³ (conclusions du chapitre quatrième N° 2).

Voici la composition du mélange initial :

2 cm³ de glycérol décimoléculaire consommant 8 cm³ d'acide periodique décinormal,

23 cm³ d'alcool à 90°

25 cm³ d'eau distillée.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE.

Le volume est réduit par la chaleur à 25 cm³.

Les erreurs sont appréciées par rapport à un témoin sans alcool et non chauffé.

1^{er} *essai* : l'évaporation se fait dans un vase à filtration chaude de 125 cm³ de forme basse : la perte de gly-

cérol se traduit par une diminution du volume d'acide periodique décinormal de 0 cm³ 03, soit moins de 1 p. 250.

2^e *essai* : dans un Erlenmeyer de 60 cm³ : perte de 0 cm³ 05 en acide periodique décinormal.

3^e *essai* : dans un Erlenmeyer de 125 cm³ : perte de 0 cm³ 12 en acide periodique décinormal.

Nous avons donc adopté le vase à filtration chaude de 125 cm³ et nous l'avons utilisé dans notre 2^e EXPÉRIENCE :

1^{er} *essai* : le volume est réduit à 35 cm³ ; perte de 0 cm³ 01 d'acide periodique décinormal.

2^e *essai* : le volume est réduit à 25 cm³ ; perte de 0 cm³ 03.

3^e *essai* : le volume est réduit jusqu'à ce qu'aucune odeur d'alcool ne soit plus perceptible. Perte de 0 cm³ 04.

De ceci nous pouvons donc conclure que l'élimination de l'alcool éthylique par la chaleur est parfaitement réalisable même totalement en présence d'eau sans qu'il y ait un entrainement *important* de glycérol.

Cependant comme dans la plupart des cas une élimination totale de l'alcool n'est pas nécessaire, nous estimons que la solution la plus pratique est celle d'une réduction au volume d'eau distillée ajouté.

REMARQUE :

Cette dernière solution demande un séjour à l'étuve à 95° d'environ 1 heure 30 minutes dans les conditions de notre deuxième série d'expériences.

CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE

En utilisant la technique indiquée au début (milieu légèrement acide, température ambiante, durée de 15 minutes), il est possible de doser le glycérol en solution pure avec une erreur par défaut qui dépasse rarement 1 p. 100.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DE LA SÉPARATION DES SUCRES ET DU GLYCÉROL ⁽¹⁾

De tous les corps attaquables par l'acide periodique, les sucres sont incontestablement ceux que l'on rencontre le plus fréquemment et en plus grande quantité dans les préparations glycérinées. Aussi, avant d'aborder l'étude des applications pratiques de notre méthode de dosage du glycérol, nous a-t-il paru indispensable de mettre au point une méthode d'élimination des sucres dans les solutions glycérinées. Pour nous placer dans les conditions les plus défavorables nous avons toujours envisagé le cas de solutions nettement plus riches en sucre qu'en glycérol, bien que pratiquement il n'en soit pas ainsi, en général, dans les préparations glycérinées et sucrées.

Dans ces conditions un fait s'imposait à nous : sous peine d'obtenir des erreurs considérables, il était absolument nécessaire de réaliser une élimination totale des sucres, ou plus exactement une élimination qui n'amènerait pas d'erreurs incompatibles avec les résultats cherchés. Après quelques essais préliminaires, nous avons mis au point une technique d'élimination des sucres. Nous justifierons cette technique, nous exposerons les résultats qu'elle nous a donnés vis-à-vis de différents sucres, nous fixerons ses limites et enfin nous la compléterons pour satisfaire les cas qui dépasseraient ses possibilités.

(1) Les principaux résultats relatés dans cette partie de notre travail ont été publiés en collaboration avec M. Fleury.

CHAPITRE PREMIER

ESSAIS PRÉLIMINAIRES

Nous avons d'abord essayé diverses méthodes qui se sont révélées défectueuses. Nous les rappellerons brièvement :

1°) — *Essai de séparation physique du glycérol par l'alcool éther.*

Cet essai a été réalisé à partir de solutions glycérinées et glucosées. Le glucose n'est totalement insoluble que dans l'éther et dans l'alcool absolu. Aussi un premier essai dans les conditions suivantes ne nous a-t-il donné aucun résultat :

Une solution contenant 5 mg. de glycérol et 50 mg. de glucose dans 0 cm³ 6 d'eau était traitée par 25 cm³ d'alcool absolu et 10 cm³ d'éther. La faible quantité d'eau présente empêche une élimination totale du sucre.

Aussi avons-nous pensé à éliminer toute trace d'eau du mélange. Nous rendant compte par ailleurs qu'une évaporation à sec amènerait une perte de glycérol nous avons fait un témoin afin de calculer cette perte de glycérol et ainsi nous avons pu réaliser les conditions les plus favorables à l'élimination physique du glucose.

Voici notre mode opératoire :

Une solution contenant 5 mg. de glycérol et 50 mg. de glucose est évaporée à sec à l'étuve à 95° en même temps qu'une solution témoin ne contenant pas de glucose et

également riche en glycérol. Le résidu est repris dans les deux cas par 3 cm³ d'alcool absolu auxquels on ajoute 30 cm³ d'éther. On laisse en contact pendant 4 jours. La cristallisation du glucose s'effectue. On décante le liquide surnageant et on le laisse évaporer à l'air libre. On reprend par l'eau et sur cette solution on effectue les dosages du glycérol.

Le dosage témoin montre un défaut en glycérol représenté par 0 cm³ 68 d'acide periodique décinormal par suite de l'évaporation à sec. Le dosage dans le mélange sucré donne par contre un excès de 1 cm³ 64 d'acide periodique qui ne peut être attribué qu'à l'insuffisance d'élimination du glucose (5 mg. de glycérol en consomment en théorie 2 cm³ 17).

Devant cet échec, l'élimination physique totale des sucres nous a paru irréalisable.

2°) — *Essai d'élimination par la Baryte
en présence de sulfate de cuivre.*

Nous avons tenté dans cet essai d'utiliser les travaux de MM. Fleury et Ambert sur l'entraînement des sucres au moyen de la baryte et du sulfate de suivre.

Une difficulté était à priori évidente : cette méthode amène également un entraînement des polyols ; cependant la molécule du glycérol étant relativement petite nous pouvions espérer que l'entraînement du glycérol serait négligeable et que d'autre part l'entraînement des sucres serait à peu près total dans certaines conditions. Nous basant sur les conclusions de MM. Fleury et Ambert nous avons réalisé pour ces essais les conditions les plus favorables à l'entraînement des sucres dans la technique suivante :

On mélange :

10 cm³ de glycérol centimoléculaire représentant environ 10 mg. de glycérol ;

0 cm³ 2 de glucose à 50 p. 100 représentant environ 100 mg. de glucose,

puis on ajoute 4 cm³,5 de sulfate de cuivre à 20 p. 100 et 30 cm³ de baryte N/3,48, ces affusions étant faites en 10 fois alternativement : 0 cm³,45 de solution de SO₄Cu et 3 cm³ de baryte à chaque fois. On complète enfin à 50 cm³ avec de l'eau distillée.

On laisse en contact pendant une heure, à la glacière afin d'éviter la peptisation de l'hydroxyde de cuivre. Pendant ce temps on prend soin d'agiter toutes les 5 minutes.

On centrifuge ensuite et on prélève 25 cm³ du liquide surnageant représentant 5 cm³ de glycérol centimoléculaire. On élimine dans cette portion aliquotée l'excès de Baryte par quelques gouttes d'acide sulfurique à 20 p. 100 en présence de phtaléine. On filtre.

Sur le filtrat on pratique le dosage à l'acide periodique.

Voici les résultats obtenus par rapport à un témoin (5 cm³ de glycérol centimoléculaire).

Essai I : 2 cm³ 09 d'acide periodique décimal. Théorie : 2 cm³ 00. — Témoin sans glucose : 1 cm³ 80.

Essai II : 2 cm³ 30 d'acide periodique décimal. — Témoin sans glucose : 1 cm³ 76.

Essai III : 2 cm³ 16 d'acide periodique décimal. — Témoin sans glucose : 1 cm³ 76.

La conclusion est la suivante :

Le sucre n'est pas totalement éliminé et d'autre part, il y a un léger entraînement du glycérol.

Cette méthode est donc, elle aussi, inapplicable pour le but poursuivi.

3°) — *Essai d'élimination par la chaux en milieu alcoolique et éthéro-alcoolique.*

Nous avons mené cet essai de la façon suivante :

On additionne une solution contenant 5 mg. de glycérol et 25 mg. de glucose dans 5 cm³ d'eau de 5 cm³ d'un lait de chaux à 10 p. 100. On laisse en contact pendant 1/4 d'heure en agitant de temps en temps puis on complète à 100 cm³ avec de l'alcool à 95°. On agite et 12 heures après on filtre.

Les erreurs par excès obtenues sont de l'ordre de 0 cm³ 25 à 0 cm³ 30 d'acide periodique décinormal, pour une consommation théorique de 2 cm³ 17 pour nos 5 mg. de glycérol. Ces résultats sont meilleurs que ceux des essais précédents.

En remplaçant l'alcool à 95° par un mélange à parties égales d'alcool à 95 et d'éther, les erreurs par excès sont d'environ 0 cm³ 25 d'acide periodique décinormal.

Ces résultats ne nous ont pas paru suffisants. Cependant cet essai basé sur l'insolubilité des combinaisons formées par les sucres avec les bases alcalino-terreuses retiendra notre attention et la méthode que nous adopterons sera basée sur le même principe et sa technique sera semblable.

4°) — *Elimination des sucres par la Baryte en milieu alcoolique.*

Principe : Les combinaisons que forment les sucres avec la Baryte sont insolubles dans l'alcool fort. Par contre, on peut admettre en première approximation que le glycérol ne se combine pas à la Baryte. De plus, il est soluble dans l'alcool.

Comme dans les essais précédents, nous opérons sur le

glucose. Nous verrons par la suite que, en opérant avec ce sucre, nous nous placions d'emblée dans les conditions les moins favorables. Après quelques échecs dus à des erreurs de technique, nous sommes arrivés à des résultats favorables avec la technique suivante.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DE L'ÉLIMINATION PAR LA BARYTE ALCOOLIQUE

Laissant pour plus tard la discussion de cette technique, nous l'exposons en même temps que les résultats obtenus dans l'élimination du glucose.

1°) *Action de la Baryte en milieu aqueux.* — On part d'une solution d'un faible volume, contenant glycérol et sucre. On amène cette solution à un volume de 5 cm³ par dilution. D'autre part, on pulvérise 1 gr. de Baryte hydratée, on le place dans un flacon jaugé de 50 cm³ et on verse dessus la solution glycérinée et sucrée. On agite et l'on porte immédiatement à la glacière et on laisse en contact deux heures.

2°) *Précipitation par l'alcool fort.* — Au bout de ce temps on complète à 50 cm³ avec de l'alcool à 95°. Aussitôt un précipité abondant se forme. On reporte à la glacière.

3°) *Séparation.* — Au bout de 15 à 24 heures environ, on centrifuge la liqueur alcoolique pendant deux ou trois minutes ou plus si nécessaire et on recueille le liquide clair surnageant. On prélève 25 cm³ de ce liquide, contenant la moitié du glycérol de la prise d'essai et ne contenant plus de sucre. On verse cette partie aliquote dans un vase à filtration chaude. On élimine l'excès de Baryte par de l'a-

cide sulfurique à 20 p. 100 en volume après addition de phtaléine qui n'est pas nuisible, ou simplement par 2 ou 3 gouttes de cette solution acide. On peut également éliminer la Baryte par un courant régulier de gaz carbonique pendant 2 ou 3 minutes.

Si par l'un ou l'autre de ces procédés on n'observe pas dans la liqueur un précipité ou tout au moins un louche, on peut être certain que le sucre n'est pas totalement éliminé et il est inutile de poursuivre le dosage.

4°) *Elimination de l'alcool.* — On trace sur le vase contenant la liqueur un trait de repère à 25 cm³. On ajoute 25 cm³ d'eau distillée et on porte à l'étuve à 95° jusqu'à réduction à 20 cm³ ou 25 cm³, c'est-à-dire jusqu'à affleurement du liquide au trait de repère.

Il est évident qu'on pourrait faire également cette évaporation au bain-marie, mais il serait alors prudent d'éviter toute surchauffe en posant le vase, non pas sur les parties évidées du couvercle, mais sur le métal et en interposant une rondelle de carton ou de bois.

A ce moment on transvase le liquide dans un Erlenmeyer, on lave convenablement le vase à filtration et on neutralise le mélange par la soude N°10, de façon que l'action ultérieure de l'acide periodique se fasse en milieu très légèrement acide. On peut éliminer le sulfate de Baryte par filtration mais on conçoit aisément que cette opération soit superflue.

5°) *Dosage.* — On pratique enfin le dosage à l'acide periodique de la manière que nous avons exposée précédemment.

Avant toute chose nous avons recherché si le glycérol n'était pas entraîné par la défécation barytique, dans les conditions de nos expériences. Voici les résultats obtenus :

Solution de Glycérol décimoléculaire en cm ³	Acide periodique décinormal consommé en cm ³			
	Calculé	Trouvé		Erreur p. 100
		Sans déféc.	Avec déféc.	
1,00	4,00	3,98	3,90	2,00
1,00		3,99	3,96	0,75
1,00		3,98	3,92	1,50

On voit donc que le glycérol n'est pratiquement pas entraîné.

D'autre part la faible quantité entraînée peut l'être au cours de l'élimination de l'alcool.

Enfin cette légère erreur pourra être compensée par la non élimination de dernières traces de sucre (dans le cas d'une solution glycérolée sucrée).

Voici maintenant les résultats obtenus dans l'élimination du glucose.

de Glycérol imoléculaire	Sucre Sol. de Glycérol à élim. décimol.	dosé	Acide periodique decinormal consommé en cm ³			
n ³ en mg.	en mg.	en cm ³	Calculé	Trouvé	Erreur p. 100	
—	—	—	—	—	—	
0	9,2	48	0,50	2,00	2,10	5,00
0	9,2	48	0,50	2,00	2,035	1,75
0	18,4	48	1,00	4,00	4,10	2,50
0	18,4	48	1,00	4,00	4,01	0,25
0	18,4	48	1,00	4,00	4,03	0,75
0	18,4	48	1,00	4,00	4,02	0,50
ains :						
	0	48	0	0,00	0,07	
	0	96	0	0,00	0,06	
	0	0	0	0,00	0,05	

Nous considérons ces résultats comme satisfaisants, puisqu'aucun n'amène une erreur supérieure à 5 p. 100. Ils nous permettent dès maintenant de considérer cette méthode comme pratiquement acceptable. D'autre part, il est manifeste qu'afin de diminuer les erreurs relatives, on a intérêt à faire les prises d'essai de telle façon que chacune d'elle contienne la plus forte quantité possible de glycérol. Par exemple, en comparant notre essai 1 et notre essai 3 nous constatons que l'erreur absolue est la même dans ces deux essais, il reste dans la solution finalement dosée la même quantité de glucose. Cependant l'erreur relative est doublée dans la solution contenant une plus faible quantité de glycérol.

Enfin l'examen des témoins montre lui aussi que l'élimination est très bonne et que les légères consommations d'acide periodique décélées peuvent être dues à de dernières traces d'alcool.

Ces résultats assez nettement favorables ont été obtenus avec la technique énoncée précédemment. Nous n'avons adopté cette technique qu'après quelques tâtonnements, quelques résultats défavorables dus à des détails de technique défectueux. L'exposé de ces variations de détails nous permettra de justifier notre méthode.

CHAPITRE III

JUSTIFICATION DE NOTRE TECHNIQUE

Etude du mode d'action de la baryte.

1°. — Nous utilisions dans nos premières expériences une *suspension* de baryte hydratée à 20 gr. pour 100 cm³. Nous avons abandonné cette façon de faire parce que cette suspension se carbonate au contact de l'air et surtout parce que l'introduction d'eau supplémentaire ne nous permettait pas d'obtenir finalement un titre alcoolique suffisant à l'insolubilisation des combinaisons barytiques. En effet, l'introduction de 1 gr. de baryte hydratée exigeait 5 cm³ de liquide. Aussi avons-nous adopté l'addition d'hydrate de baryte pulvérisé.

2°. — Nous avons été amenés à laisser agir la baryte pendant un certain temps en milieu aqueux. L'expérience nous a révélé en effet qu'en ajoutant immédiatement l'alcool après avoir fait le mélange baryte, soluté glycérol-sucre les résultats étaient légèrement moins bons. Pour plus de sécurité nous avons adopté ce temps de 2 heures.

3°. — Cependant une difficulté se présentait à nous : en milieu aqueux fortement barytique les sucres sont attaqués. Le fait se traduit par un jaunissement très net de la liqueur. Il est particulièrement net pour les monoses.

On remédie facilement à cet inconvénient en laissant agir la baryte à une température suffisamment basse ; aussi avons-nous pratiqué nos contacts barytiques à la glacière.

Influence du degré alcoolique.

1°. — L'insolubilisation des dérivés barytiques des sucres paraît d'autant meilleure que le degré alcoolique du mélange final est plus élevé. Cependant on est limité dans l'augmentation de ce degré par la nécessité de partir d'une solution aqueuse glycérolée sucrée et l'on sait l'inconvénient qu'il y a à réduire à un faible volume les solutions de glycérol, ce corps étant entraînable par la vapeur d'eau.

2°. — D'autre part, l'élimination des produits insolubles par centrifugation réclame aussi un titre alcoolique élevé, car ils se séparent parfois difficilement (cas du glucose).

Pour satisfaire ces diverses exigences nous avons fixé les quantités suivantes : 45 cm³ d'alcool à 95, 93° pour 5 cm³ de solution aqueuse glycérolée sucrée. Ce mélange donne un titre alcoolique voisin de 86°, titre assez élevé qui nous a paru suffisant et nous a donné satisfaction.

L'utilisation d'une solution aqueuse d'un volume inférieur à 5 cm³ ne présente pas d'inconvénient, mais les résultats ne sont pas beaucoup meilleurs.

Centrifugation.

Nous avons adopté la centrifugation pour séparer les produits sucrés insolubilisés. Elle nous a paru présenter quelques avantages sur la filtration car :

1°) elle est plus rapide ;

2°) elle évite les évaporations de l'alcool, surtout si, comme nous l'avons pratiquée, cette centrifugation se fait dans des tubes bouchés. Or, dans les conditions où nous opérons, il importe que le volume reste invariable parce que nous prélevons par la suite une portion aliquote du liquide.

Remarque.

Nous avons observé que la sédimentation des précipités barytiques présente des facilités variables. Par exemple, le glucose donne des précipités plus difficiles à séparer que le saccharose et en général les monoses sont plus difficilement séparables.

Cependant avec un titre alcoolique de 86°, 87°, on arrive à un résultat satisfaisant en prolongeant un peu la centrifugation dans les cas difficiles. Nous avons essayé, pour le glucose, l'addition de 5 cm³ d'une suspension alcoolique de sulfate de baryum à 10 p. 100 avant d'amener le liquide à un volume donné, dans le but de favoriser lors de la centrifugation la séparation des composés insolubles. Cette addition ne nous a pas paru hâter leur sédimentation et d'autre part, il est désavantageux d'augmenter le volume du précipité dans un liquide dont on doit prélever une portion aliquote après clarification. Aussi avons-nous abandonné cette addition de sulfate de baryum.

Élimination de l'alcool.

Comme nous l'avons expérimenté dans la première partie de ce travail, il est nécessaire d'éliminer la plus grande partie de l'alcool de la solution glycérolée alcoolique finalement obtenue, sans qu'il soit d'ailleurs nécessaire d'obtenir une élimination totale puisque nous avons montré (dans la première partie), que la présence de petites quantités d'alcool n'avait pas d'influence sensible sur le dosage.

D'autre part, cette élimination ne pouvant se faire que par la chaleur, un entraînement de glycérol est à craindre. Ces deux conditions opposées sont satisfaites par notre méthode.

En effet, par addition de 25 cm³ d'eau à 25 cm³ d'une solution de glycérol dans l'alcool à 86°, et réduction à un volume de 20 cm³, on élimine suffisamment l'alcool pour qu'il n'y ait pas un excès de consommation d'acide périodique et d'autre part une perte de glycérol n'est pas à craindre.

Nos expériences précédentes l'ont amplement démontré, puisqu'on peut même éliminer totalement l'alcool de la solution, après addition d'eau.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DE L'ÉLIMINATION DE DIFFÉRENTS SUCRES

1. — *Saccharose* :

Le saccharose est de tous les sucres celui que l'on rencontre le plus fréquemment en présence de glycérol dans les solutions où il peut être intéressant de doser ce glycérol.

Sol. de glycérol décimoléculaire	Sucre	Sol. de glycérol à éliminer	Acide periodique décinormal	consommé en cm ³		
en mg.	en mg.	en cm ³	Calculé	Trouvé	Erreur p. 100	
—	—	—	—	—	—	—
2,00	18,4	48	1,00	4,00	4,03	0,75
2,00	18,4	48	1,00	4,00	4,00	0,00
2,00	18,4	48	1,00	4,00	4,06	1,50
2,00	18,4	48	1,00	4,00	4,01	0,25
moins :						
0,00	0,0	120	0,00	0,00	0,12	
0,00	0,0	240	0,00	0,00	0,08	

Ces résultats sont un peu plus favorables que ceux obtenus dans l'élimination du glucose puisque dans les mêmes conditions le glucose donnait parfois des erreurs de 2,5 p. 100 alors qu'ici nous ne relevons pas d'erreur supérieure à 1,5 p. 100.

Ce fait est d'ailleurs explicable de diverses façons :

1°) Le poids moléculaire du saccharose étant plus élevé que celui du glucose, un poids donné de saccharose demandera dans sa combinaison avec la baryte, une quantité plus faible de baryte que le même poids de glucose. Nous verrons d'ailleurs par la suite qu'avec une quantité donnée de baryte on peut éliminer plus de saccharose que de glucose. En règle générale, on peut sans doute admettre qu'un biose sera plus facile à éliminer que les monoses auxquels il peut donner lieu par dédoublement.

2°) Pendant le contact avec la baryte en milieu aqueux, le saccharose est beaucoup moins attaquable que le glucose. Il n'y a pas de jaunissement même si l'on ne porte pas le mélange à la glacière.

3°) Lors de la centrifugation la combinaison baryte-saccharose se dépose plus facilement que la combinaison baryte-glucose et le liquide surnageant est beaucoup plus rapidement clarifié.

Enfin, l'examen des témoins nous révèle qu'en absence de glycérol l'élimination du saccharose est satisfaisante, bien qu'un peu moins bonne. En présence de glycérol l'erreur par défaut d'élimination du sucre est sans doute compensée par un léger entraînement de glycérol (par la baryte et également au cours de l'élimination de l'alcool).

2. — *Glucose.*

Nos résultats ont été précédemment énoncés.

3. — *Lactose.*

Nous avons pratiqué l'élimination de 22 milligr. d'une solution contenant 9 mg. 2 de glycérol (1 cm³ de glycérol décimoléculaire). Le dosage final est fait sur 4 mg. 6 de glycérol correspondant à 2 cm³ d'acide periodique décinormal. Résultat : 2 cm³ 01. L'erreur est donc de 0,50 p. 100, par excès.

Dans un deuxième essai nous avons éliminé une quantité double de lactose en présence d'une quantité double de glycérol, mais toujours avec les mêmes quantités de baryte et d'alcool. Résultat : $4\text{ cm}^3\text{ 02}$ au lieu de 4 cm^3 d'acide periodique décinormal. Erreur : 0,50 p. 100 en excès.

Ces résultats sont donc excellents.

Le lactose semble encore plus complètement éliminable que le saccharose.

Pratiquement d'ailleurs, cette élimination a moins d'intérêt, de même que celle des sucres qui vont suivre dans cet exposé.

4. — *Galactose.*

Après élimination de 48 milligrammes de galactose en présence de 9 mg. 2 de glycérol, nous avons obtenu le résultat suivant : $2\text{ cm}^3\text{ 09}$ au lieu de 2 cm^3 d'acide periodique décinormal. Erreur : 4,5 p. 100 en excès.

L'élimination de la même quantité de galactose en présence d'une quantité double de glycérol nous a amenés à une erreur absolue voisine de la précédente ($4\text{ cm}^3\text{ 10}$ au lieu de 4 cm^3 d'acide periodique décinormal) et à une erreur relative évidemment plus faible : 2,5 p. 100 en excès.

Ces résultats sont semblables à ceux obtenus pour le glucose.

5. — *Lévulose.*

Le lévulose est parmi les sucres que nous avons expérimentés, celui qui nous a paru le plus difficile à éliminer. Il est encore plus facilement attaquable par la baryte que le glucose et le galactose. Dès que la baryte est en contact avec sa solution, celle-ci jaunit. Même en opérant à la température de la glacière, on ne peut éviter un léger jaunissement.

sement. Et ce fait est sans doute la cause de la faiblesse des résultats obtenus. Voici ces résultats :

1°) Elimination de 48 milligrammes de lévulose, d'une solution contenant 18 mg. 4 de glycérol (2 cm³ de glycérol décimoléc.). Dosage final sur 9 mg. 2 correspondant à 4 cm³ d'acide periodique décinormal. On trouve 4 cm³ 20. L'erreur est donc de 5 p. 100 et cependant la quantité de glycérol est assez élevée.

2°) Mêmes conditions. On trouve 4 cm³ 22. Erreur : 5,5 p. 100 en excès.

6. — *Arabinose.*

Nous avons recherché si par notre méthode nous pouvions prétendre éliminer les pentoses. A priori leur poids moléculaire étant plus faible, cette élimination nous paraissait plus difficile. Cependant nous avons constaté sur l'arabinose que cette élimination était parfaitement réalisable et dans de meilleures conditions que celle de certains hexoses comme le lévulose, sans doute à cause de leur plus grande résistance vis-à-vis de la baryte.

Nous devons noter pourtant que nous sommes partis de quantités de sucre plus faibles que dans le cas des hexoses. L'élimination de fortes quantités d'arabinose en présence de glycérol ne semble pas avoir en effet d'intérêt pratique.

1° — Elimination de 25 milligrammes d'arabinose d'une solution contenant 18 mg. 4 de glycérol. Le dosage donne 4 cm³ 02 d'acide periodique décinormal au lieu de 4 cm³. L'erreur par excès est donc de 0.50 p. 100.

2° — Elimination de la même quantité d'arabinose, en présence d'une quantité de glycérol moitié de la précédente. L'erreur absolue est supérieure (2 cm³ 04 au lieu

de 2 cm³ d'acide periodique décinormal). L'erreur par excès est de 2 p. 100.

7. — Pour compléter nos expériences nous avons tenté l'élimination de deux sucres à la fois : un pentose et un hexose dans les conditions suivantes :

On élimine d'une solution contenant 18 mg. 4 de glycérol, 16 mg. d'arabinose et 48 mg. de glucose. Le dosage final doit nous donner 4 cm³ d'acide periodique décinormal. Il nous en a donné 4 cm³ 06. L'erreur par excès est donc de 1,5 p. 100.

CONCLUSIONS

Comme nous en avons fait la remarque à propos de l'élimination du glucose, il est évident que l'on a toujours intérêt à opérer le dosage final sur la plus forte quantité possible de glycérol, c'est-à-dire, dans les conditions de notre méthode, une quantité légèrement inférieure à celle qui correspond à 10 cm³ d'acide periodique décinormal (2 cm³ de glycérol décimoléculaire). On peut supposer en effet, et nos résultats semblent nous le montrer malgré la faiblesse des erreurs trouvées (voir en particulier les résultats du glucose et du galactose), que la quantité de sucre non éliminé n'est pas, pour une quantité de baryte donnée, proportionnelle à la quantité de sucre primitive. Nous verrons plus loin quelle restriction il faut apporter à cette hypothèse. Cependant le principe que nous avons émis de consommer de fortes quantités d'acide periodique est à respecter.

Au cours des résultats que nous venons d'exposer notre erreur absolue la plus élevée a été (lévulose mis à part avec 6 cm³ 22), de 0 cm³ 10, 1/100^e partie de 10 cm³ d'acide periodique décinormal.

Nous pouvons donc en conclure que l'élimination des sucres par la baryte alcoolique est satisfaisante, même pour les pentoses. Nous devons rappeler cependant qu'elle est meilleure pour les bioses sans doute pour les trois raisons suivantes :

1°) leur poids moléculaire est plus élevé :

2°) ils sont moins attaquables par la baryte ;

3°) leurs composés barytiques sont plus facilement séparables par centrifugation.

CHAPITRE V

DÉTERMINATION DES QUANTITÉS MAXIMA DE SUCRE ÉLIMINABLES DANS LES CONDITIONS FIXÉES

Il était intéressant de connaître quelle était la quantité maxima de sucre qu'il nous était possible d'éliminer dans les conditions adoptées pour nos expériences, c'est-à-dire par l'action de 1 gr. de baryte dans un milieu alcoolique d'un titre de 86, 87° et d'un volume de 50 cm³.

Nos essais systématiques à ce sujet ont montré également que les erreurs obtenues dans les dosages d'une quantité fixe de glycér^{ol} en présence de quantités croissantes de sucre étaient variables, et qu'il était peut-être possible de tirer quelques conclusions pratiques de cette variabilité.

Notre mode opératoire a été le suivant :

La quantité fixe de glycér^{ol} mise en jeu dans nos essais était de 18 mg. 4 (2 cm³ de glycér^{ol} décimoléculaire) et le dosage final était fait sur la moitié c'est-à-dire 9 mg. 2 correspondant à 4 cm³ d'acide periodique décinormal.

Voici les résultats obtenus :

I. — Avec le saccharose :

Acide periodique décimal consommé en cm ³					
Sucre à éliminer en mg.	Calculé	1 ^{re} série d'exp.		2 ^e série	
		Trouvé	Erreur p. 100	Trouvé	Erreur p. 100
—	—	—	—	—	—
24	4,00	4,02	+ 0,50		
48		4,06	+ 1,50		
96		4,11	+ 2,75		
120		4,04	+ 1,00	4,08	+ 2,00
240		3,97	—0,75	4,00	0,00
360		3,92	—2,00	3,96	—1,00
384				3,96	—1,00
408				Elimination insuffis.	
480	Elimination insuff.				

Nous pouvons tirer de ces résultats les conclusions suivantes :

1°) Les conditions fixées dans notre méthode d'élimination des sucres nous permettent l'élimination de 380 milligrammes de saccharose au maximum.

2°) Si des quantités inférieures à 240 milligrammes nous donnent des erreurs par excès, par contre pour les quantités supérieures on observe des erreurs par défaut. Or si les erreurs par excès sont facilement explicables les erreurs par défaut ne le sont pas autrement que par un léger entraînement de glycérol par de fortes quantités de composés barytiques sucrés.

La quantité optima éliminable correspondrait peut-être à une compensation entre un léger excès de sucre non

éliminé (voir les témoins des premiers essais sur le saccharose) et un léger entraînement de glycérol, de sorte que de nos résultats par excès, on ne peut conclure qu'il n'y a pas eu entraînement d'un peu de glycérol.

3°) Il semble que la quantité la plus facile à éliminer avec l'erreur la plus faible soit aux environs de 240 milligrammes (X gouttes d'une solution à 50 p. 100).

Remarque. — Il est bon de noter que les erreurs sont d'ailleurs peu éloignées des erreurs d'expériences.

II. — *Glucose.*

Mêmes quantités de glycérol que dans les essais précédents avec le saccharose.

Acide periodique décimal consommé
en cm³

Sucre à éliminer en mg.	Calculé	1 ^{re} série d'exp.		2 ^e série	
		Trouvé	Erreur p. 100	Trouvé	Erreur p. 100
—	—	—	—	—	—
48	4,00			4,08	+ 2,00
96				4,06	+ 1,50
120		4,10	+ 2,50		
144				4,12	+ 3,00
192				4,16	+ 4,00
240		6,37	Elimin. insuffisante	6,34	Elimin. insuffisante

De ces résultats nous pouvons conclure :

1°) Dans les conditions de notre méthode nous pouvons éliminer au maximum 192 milligrammes de glucose.

2°) Comme pour le saccharose on a l'impression de

passer par un optimum. Cependant, ici, nous n'avons pas observé d'erreurs par défaut.

Mais, pour cette deuxième conclusion, les mêmes réserves s'imposent que dans le cas du saccharose.

En comparant entre elles les quantités maxima éliminables pour l'un et l'autre de ces sucres on constate que pour 1 gr. de baryte on élimine une quantité plus forte de saccharose, à cause de son poids moléculaire plus élevé. On constate d'ailleurs que les quantités maxima éliminables de ces deux sucres sont entre elles dans un rapport semblable à celui de leur poids moléculaire.

En effet le poids moléculaire du glucose est de 180 et celui du saccharose de 342. Rapport $342/180 = 1.9$.

Le rapport des quantités maxima éliminables est de $384/192 = 2$.

CHAPITRE VI

DOSAGES DE GLYCÉROL A PARTIR DE SOLUTIONS SUCRÉES DE TITRE INCONNU EN GLYCÉROL ET EN SUCRE

Quand on se trouve en présence d'une solution sucrée glycérolée, il est impossible de déterminer approximativement par un essai colorimétrique la quantité de glycérol contenue dans cette solution, parce que le sucre empêche cet essai. On ne peut donc pas fixer par cette méthode la prise d'essai, comme nous l'avions fait pour des solutions pures de glycérol. D'ailleurs, il est une autre détermination approximative plus importante au premier abord : celle du sucre.

Cette détermination peut se faire polarimétriquement ou à l'aide de liqueur de Fehling dans le cas d'un sucre réducteur ou plus simplement par pesée après évaporation à l'étuve à 95°, ou au bain-marie. Ce dernier procédé est le plus pratique. Dans le cas de la présence d'un sucre indéterminé ou d'un mélange de sucres, il est seul applicable. Evidemment, nous envisageons toujours le cas d'une forte quantité de sucre par rapport à celle du glycérol qui devient négligeable dans la pesée.

Lorsqu'on connaît ainsi à peu près la quantité de sucre contenue dans la liqueur on prélève un volume de cette liqueur tel qu'il contienne en gros la quantité de

sucres la plus facilement éliminable, c'est-à-dire environ 250 mg. de saccharose et 100 mg. de glucose. Si ce volume est supérieur à 5 centimètres cubes, on peut l'y amener par évaporation, mais il est plus simple de prélever simplement 5 cm³, les quantités inférieures aux quantités optimales donnant toujours une élimination satisfaisante.

Ceci fait on effectue l'élimination du sucre et le dosage à l'acide periodique dans les conditions que nous avons fixées, c'est-à-dire en amenant le volume à 50 cm³ et en opérant le dosage sur 25 cm³. Si la quantité de glycérol de la prise d'essai dépasse les limites de dosage, quantité correspondant à plus de 10 cm³ d'acide periodique décimormal, on prélèvera sur la liqueur restant 10 cm³ ou 5 cm³ si besoin est pour faire un nouveau dosage. On peut également faire une prise d'essai plus faible en faisant une nouvelle élimination de sucre. Par contre si cette quantité de glycérol est trop faible, donnant par exemple des chiffres de 1 ou 2 cm³ d'acide periodique décimormal consommé, on peut recommencer une nouvelle élimination de sucre et opérer le dosage sur la totalité du liquide après lavage du dépôt dans la centrifugation.

D'ailleurs, nous étudierons plus loin la marche à suivre dans le cas de quantités de glycérol très faibles par rapport à celles du sucre, c'est-à-dire les quantités inférieures à 5 mg. de glycérol (environ 2 cm³ en acide periodique décimormal) pour 250 mg. de saccharose (2 gr. pour 100 gr.) ou 100 mg. de glucose (5 gr. pour 100 grammes).

Nous reproduisons quelques résultats obtenus dans ces conditions à partir de solutions de titre inconnu aussi bien en saccharose qu'en glycérol faites à l'aide d'une solution mère de glycérol diluée et additionnée d'une solution de saccharose.

Expériences	Solution contenant pour 100 cm ³		Glycérol trouvé en gr. p ^r 100 cm ³	Erreur p. 100
	Saccharose en gr.	Glycér. en gr.		
1 ^{re} série	25,50	1,323	1,261	—4,5
—	12,75	3,020	2,900	—4
2 ^e série	22,30	2,930	2,960	+ 1
—	24,10	1,053	1,149	+ 9
—	24,60	0,449	0,486	+ 7
—	15,60	10,200	10,060	—1,4

Certaines de ces erreurs sont assez fortes. mais ce fait est explicable par la longue série de manipulations et de dilutions opérées à partir d'une solution mère de glycérol.

Voici, pour donner un exemple, la marche des opérations suivies dans la troisième solution. On a prélevé 1 cm³ de liqueur contenant 223 mg. de saccharose, c'est-à-dire à peu près la quantité optima éliminable. On a opéré le dosage à l'acide periodique sur 29 mg. 3, c'est-à-dire 14 mg. 65

2

de glycérol correspondant à 6 cm³ 38 d'acide periodique décinormal.

CHAPITRE VII

DOSAGE DE TRÈS PETITES QUANTITÉS DE GLYCÉROL ADDITIONNÉES DE QUANTITÉS FORTES DE SACCHAROSE

Nous avons envisagé ce problème pour clore cette deuxième partie sur l'élimination des sucres. En principe il peut être résolu de trois façons :

1°) Après élimination du sucre on peut effectuer le dosage du glycérol à l'aide d'une microméthode.

2°) On augmente la quantité de baryte afin d'éliminer une plus forte quantité de sucre.

3°) On élimine une grande partie du sucre par une insolubilisation physique et on poursuit l'élimination du sucre et le dosage du glycérol par la technique ordinaire.

Nous nous sommes simplement attachés à l'étude de ce troisième procédé.

Technique pour Insolubilisation physique préalable d'une partie du sucre.

Au début de cette étude sur l'élimination des sucres nous avons déjà abordé cette question de l'élimination physique. Nous avons utilisé l'alcool éther et nous avons conclu à l'impossibilité d'une élimination totale par cette méthode. Aussi en reprenant ce procédé, avons-nous uniquement le dessein d'éliminer une certaine proportion du sucre de façon

à ne pas être obligé de faire agir la baryte sur une trop petite prise d'essai.

Voici la technique que nous avons adoptée :

Nous sommes partis d'un mélange contenant 18 mg. 4 de glycérol (2 cm³ décimoléculaire) et 2.500 mg. de saccharose (5 cm³ à 50 p. 100), soit moins de 8 gr. de glycérol pour 1.000 de saccharose. Ce mélange est additionné de 25 cm³ d'alcool à 95°, puis de 25 cm³ d'éther. On amorce la cristallisation du sucre en projetant dans la liqueur quelques petits morceaux de saccharose cristallisé et l'on abandonne pendant 4 jours. Une certaine partie du saccharose est insolubilisée sous forme de cristaux : nous avons déterminé par pesée le poids de ce saccharose. Il est de 1 gr. 75. Il reste donc dans la liqueur hydro-éthéro-alcoolique, 0 gr. 75 de saccharose, quantité non éliminable par 1 gr. de baryte, c'est-à-dire ne rentrant pas dans les limites fixées par notre méthode.

Pour obvier à cet inconvénient nous avons essayé d'augmenter la valeur du saccharose éliminé physiquement en faisant une nouvelle affusion de 25 cm³ d'alcool et 25 cm³ d'éther dans nos liqueurs. Nous sommes arrivés ainsi à une élimination de 2 gr. 05 sur 2 gr. 50, il reste de cette façon 0 gr. 45 de saccharose non éliminable également par 1 gr. de baryte.

Pour résoudre cette difficulté diverses solutions sont possibles après filtration de la liqueur hydro-éthéro-alcoolique :

1°) On amène la liqueur (après élimination de 1 gr. 75) dont le volume est de 57 cm³ à un volume de 60 cm³ à l'aide d'eau distillée. On prélève 30 cm³ représentant 375 mg. de saccharose et 9 mg. 2 de glycérol. 375 mg. est une quantité éliminable par 1 gr. de baryte ; cependant il est prudent d'ajouter 10 à 20 centigrammes de baryte en plus. Par ail-

leurs on peut effectuer le dosage sur 4,6 mg. de glycérol, mais il est préférable de prélever la totalité de la liqueur pour le dosage de façon à utiliser 4 cm³ d'acide periodique décinormal au lieu de 2.

2°) On part de la totalité de la liqueur où l'on a éliminé 1 gr. 75 de saccharose et l'on procède à l'élimination du sucre à l'aide de 2 gr. (ou 2 gr. 20) de baryte en doublant également le volume de l'alcool, soit 100 cm³ d'alcool à 86°. On opère le dosage sur 50 cm³ représentant 9 mg. 2 de glycérol, 4 cm³ d'acide periodique décinormal.

Au cours de ces opérations il est des détails de technique fort importants car leur omission nous a donné quelques succès.

1°) Après réaction de l'alcool-éther, filtration de la liqueur éliminant une partie du sucre et lavage du dépôt avec 5 cm³ d'alcool-éther, il est indispensable de chasser cet éther et cet alcool car si l'on met directement la baryte dans la liqueur on n'obtient pas une bonne élimination. Nous avons d'ailleurs déjà noté l'utilité de l'action barytique en milieu aqueux ou tout au moins peu alcoolisé.

Aussi faut-il chasser l'éther à l'air libre et l'alcool, soit à l'étuve à 50°, soit de préférence dans le vide sulfurique jusqu'à réduction du volume à quelques centimètres cubes (3 ou 4).

2°) Il est indispensable de ne pas mener l'évaporation jusqu'à sec : dans le cas contraire on aurait de grosses pertes de glycérol, nous l'avons déjà signalé également. Mais d'autre part, on ne peut laisser qu'un petit volume de liqueur aqueuse pour ne pas nuire au titre alcoolique final. La liqueur aqueuse restant est alors additionnée de baryte et 2 heures après d'alcool à 95°, selon nos méthodes ordinaires.

D'après ces principes nous avons obtenu des résultats satisfaisants, mais avec des erreurs par défaut par suite probablement de légères pertes de glycérol au cours de l'élimination de l'alcool et de l'éther.

Voici quelques résultats en acide periodique décinormal consommé :

3 cm³ 92 au lieu de 4 cm³ — 2 p. 100

3 cm³ 90 au lieu de 4 cm³ — 2,5 p. 100

3 cm³ 88 au lieu de 4 cm³ — 3 p. 100

CONCLUSION DE LA DEUXIÈME PARTIE

Cette partie de notre travail nous a amplement démontré que les dosages du glycérol à l'acide periodique étaient parfaitement possibles dans des solutions glycérolées et sucrées grâce à une élimination préalable des sucres par la baryte alcoolique.

L'expérience nous a montré que le poids du sucre éliminé est d'autant plus considérable pour un poids de baryte donné, que le sucre envisagé a un poids moléculaire plus élevé. La combinaison baryte-sucre exige d'ailleurs pour se former avec la quasi totalité du sucre un gros excès de baryte puisque 1 gr. de baryte n'élimine pratiquement que 380 mg. de saccharose, quantité qui cependant est très intéressante en pratique.

Etudiant spécialement sur le saccharose les éliminations de fortes quantités de sucre en présence de faibles quantités de glycérol, nous avons pu constater que les dosages de glycérol étaient possibles grâce à certains artifices dans des solutions contenant jusqu'à 1.000 gr. de saccharose pour 8 gr. de glycérol.

Pratiquement d'ailleurs ce cas est fort rare. Aussi notre méthode la plus simple, c'est-à-dire celle qui permet l'élimination de 100 gr. de saccharose pour 5 gr. de glycérol sera-t-elle toujours suffisante dans nos applications pratiques.

TROISIEME PARTIE

APPLICATIONS PRATIQUES DU DOSAGE DU GLYCÉROL

Dans cette troisième partie nous nous sommes appliqués à étudier les différents produits dans lesquels il peut être intéressant de doser le glycérol.

Laissant de côté diverses applications possibles de notre méthode, par exemple les dosages de glycérol dans les corps gras, nous avons simplement abordé l'étude de diverses préparations d'usage courant qui peuvent être divisées en deux grands groupes :

- 1° — Préparations galéniques et opothérapiques.
 - 2° — Vins.
-

PRÉPARATIONS GALÉNIQUES ET OPOTHÉRAPIQUES

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATIONS GALÉNIQUES

Le glycérol étant à la fois un excellent solvant et un antiseptique est fréquemment utilisé dans les préparations galéniques. Cependant les préparations glycérinées figurant au Codex sont relativement peu nombreuses. Il en est tout autrement dans certaines pharmacopées étrangères et notamment dans la pharmacopée des Etats-Unis. En effet, des extraits fluides glycérinés figurent à cette pharmacopée et la glycérine y est utilisée non seulement comme antiseptique mais surtout comme solvant. On utilise également en France diverses préparations glycérinées non officinales, par exemple les extraits pour préparation extemporanée des sirops.

Etant donné le but recherché en utilisant le glycérol dans les préparations galéniques, on se rend compte facilement que ces préparations seront toujours riches en glycérol. Aussi notre méthode permettant uniquement de doser de faibles quantités de ce corps, les prélèvements que nous aurons à opérer seront toujours de faible volume et

parfois même, nous serons obligés d'avoir recours à des dilutions préalables.

Nous pouvons diviser les préparations que nous avons étudiées en deux groupes : celles qui ne contiennent pas de produits gênants pour un dosage du glycérol à l'acide periodique, c'est-à-dire en règle générale pas de polyalcools ni de trop fortes quantités d'alcool et celles qui demandent des éliminations préalables.

1^{er} GROUPE — PRÉPARATION N'EXIGEANT QU'UN SIMPLE DOSAGE.

Dans cette catégorie rentrent à côté du titrage d'une glycérine plus ou moins hydratée, deux préparations glycérinées du Codex : le Soluté de Bromoforme et le Soluté de Digitaline cristallisée au 1/1000^e.

1^o — Soluté de Bromoforme

Ce soluté est constitué par 15 gr. de glycérine, 5 gr. de bromoforme et 30 gr. d'alcool. Sa densité étant égale à l'unité, les résultats peuvent être rapportés au volume et au poids total avec le même chiffre. Le bromoforme n'étant pas attaqué par l'acide periodique et l'alcool étant en trop faible quantité pour nuire, on effectue le dosage de la façon suivante, basée toujours sur ce fait que notre méthode ne nous permet pas de doser des quantités de glycérol supérieures à 23 mg.

On prélève 5 cm³ de soluté représentant 1 gr. 50 de glycérol et on les introduit dans un flacon jaugé de 500 cm³. On complète avec de l'eau distillée et on prélève à nouveau 5 cm³ qui par suite de cette dilution à 1 p. 100 représentent 15 mg. de glycérol.

C'est sur cette dernière prise d'essai qu'on effectue le dosage dans les conditions ordinaires, c'est-à-dire oxydation par 5 cm³ d'acide periodique décimoléculaire (repré-

sentant 10 cm³ décimal), neutralisation, addition de 15 cm³ d'acide arsénieux décimal en présence d'iodure de potassium et dosage de l'acide arsénieux en excès par l'iode décimal. 1 cm³ d'iode correspondant à 2 mg. 3 de glycérol, on doit trouver un nombre n de centimètres cubes d'iode ou d'acide periodique consommé égal à 15/2,3, c'est-à-dire 6 cm³ 52.

Les essais que nous avons pratiqués l'ont été à partir d'une solution préparée par nous-mêmes avec du glycérol pur (15 gr. pesés exactement pour 50 cm³).

Voici nos résultats :

Essai I — 6 cm³ 50 d'acide periodique décimal consommé.

Essai II — 6 cm³ 51 d'acide periodique décimal consommé.

Les erreurs sont donc très faibles : 0,32 p. 100 environ pour l'essai I et 0,16 pour l'essai II.

Remarque.

La glycérine officinale n'est pas pure, mais contient une certaine quantité d'eau qui peut aller selon le Codex jusqu'à 2 p. 100. Donc, un dosage pratiqué à partir d'un soluté de Bromoforme qui n'a pas été préparé avec de la glycérine pure peut révéler une erreur par défaut de 2 p. 100. Par conséquent on ne devra pas en tenir compte autrement qu'en la retranchant des erreurs par défaut.

2° — Soluté de Digitaline cristallisée au millième

Ce soluté contient pour un poids total de 1.000 gr., 400 gr. de glycérine, 1 gr. de digitaline cristallisée, 460 gr. d'alcool à 95° et de l'eau distillée.

Le dosage est pratiqué de la façon suivante :

On pèse exactement 5 gr. de soluté (ou un poids voisin

en faisant par la suite les corrections nécessaires). Ces 5 gr. représentent 2 gr. de glycérine. On amène le volume à 500 cm³. On mélange et on prélève 5 cm³ de la liqueur qui représentent 20 milligrammes de glycérine. Le dosage dans les conditions ordinaires doit donc donner un chiffre de 8 cm³ 69 d'acide periodique décinormal consommé.

Là encore la même remarque que précédemment, sur l'hydratation de la glycérine officinale s'impose.

Nous avons pratiqué nos essais sur une solution préparée par nous-mêmes avec de légères modifications de formule. Nous avons par exemple jugé plus simple d'amener finalement à un volume donné plutôt qu'à un poids donné.

Voici cette préparation :

Digitaline cristallisée (1)	0 gr. 05
Alcool à 95°	23 cm ³
Glycérol pur	18 gr. 816
Eau distillée	50 cm ³

Nous avons prélevé 5 cm³ de ce soluté dilué à 1 p. 100. Ces 5 cm³ au 1/100^e représentaient 18 mg. 816 de glycérol.

Le dosage nous a donné les volumes d'acide periodique décinormal suivants :

Essai I 8 cm³ 08

Essai II 8 cm³ 09

8 cm³ 08 correspondent à 18 mg. 597 de glycérol et

8 cm³ 09 correspondent à 18 mg. 620 de glycérol,

soit des erreurs très légèrement supérieures à 1 p. 100.

(1) L'échantillon de digitaline cristallisée Codex nous a été fourni généreusement par la Pharmacie Centrale de France. Nous tenons à lui adresser nos sincères remerciements.

2^e GROUPE — PRÉPARATIONS EXIGEANT DES ÉLIMINATIONS
A LA BARYTE ALCOOLIQUE.

Les dosages de glycérol dans ces préparations et également dans les vins et les préparations opothérapiques ont été faites de la même manière que les dosages opérés dans les solutions glycérolées et sucrées. Cependant nous avons apporté de légères modifications.

1^o) Au lieu de mettre en jeu une quantité de 1 gr. de baryte pour 50 cm³ de liqueur alcoolique nous avons légèrement augmenté cette quantité jusqu'à 1 gr. 30, pour apporter une plus grande sécurité dans l'élimination de corps souvent mal déterminés.

2^o) Dans le même but nous avons parfois augmenté le titre alcoolique final, pour les vins en particulier, en partant d'un soluté aqueux d'un volume inférieur à 5 cm³.

Les préparations galéniques étudiées dans ce groupe ont été l'elixir de pepsine et les extraits fluides glycerinés.

1^e — **Elixir de pepsine**

Cette préparation contient :

Pepsine	20 gr.
Eau distillée	280 gr.
Vin de Lunel	500 gr.
Glycérine officinale	200 gr.

soit 20 gr. de glycérine pour 100 gr. d'elixir et 20 milligrammes pour 0 gr. 10. C'est sur cette quantité que doit être opéré le dosage.

On pèse exactement 10 gr. d'elixir ou un poids voisin. On amène le volume à 250 cm³. On mélange et on prélève 5 cm³ représentant 0 gr. 20 d'elixir et 40 milligrammes de glycérine. La défécation barytique qui a pour but d'éliminer les sucres et autres éléments nuisibles du vin de Lunel amène

nera le dosage final de 20 mg. de glycérine. Cette quantité correspond à 8 cm³ 69 d'acide periodique décinormale.

Remarque I. — Il y a lieu ici encore de tenir compte de l'hydratation de la glycérine officinale.

Remarque II. — Le vin de Lunel contenant une petite quantité de glycérine il est normal de trouver un poids de glycérine légèrement supérieur au poids de la glycérine ajoutée dans la préparation.

Par exemple, si le vin de Lunel contient 10 gr. par litre de glycérine, la quantité totale de glycérine sera augmentée de 2 gr. 50 pour 100 gr.

Nos essais ont été pratiqués sur un élixir préparé selon la formule suivante :

Pepsine	2 gr.
Vin ordinaire rouge	50 gr.
Glycérol pur	22 gr. 521
Eau distillée	90 pour 100 cm ³

Nous avons prélevé 5 cm³ de ce soluté dilué à 1 pour 25. Ces 5 cm³ au 1/25 représentaient 45 gr. 042 de glycérol.

Le dosage final opéré sur 22 mg. 521 nous a donné les volumes d'acide periodique consommé suivants :

Essai I	10 cm ³ 02
Essai II	10 cm ³ 00

10 cm³ 02 d'acide periodique décinormal correspondent à 23 mg. 052 de glycérol,

10 cm³ d'acide periodique décinormal correspondent à 23 mg. 016 de glycérol.

Soit des erreurs d'environ 2,2 p. 100 par excès, cet excès étant dû à la glycérine contenue dans le vin.

2^o — Extraits fluides glycérinés

Il faut bien distinguer les extraits fluides glycérinés de certaines préparations préconisées par certains auteurs sous le nom de glycéro-extraits, préparations de consistance sirupeuse résultant de l'addition aux extraits fermes de la moitié de leur poids de glycérine. Bien que le dosage de la glycérine dans ces préparations soit également intéressant, les extraits fluides glycérinés dans lesquels la glycérine est utilisée comme dissolvant constituent une question qui est beaucoup plus à l'ordre du jour.

Les extraits fluides en général sont d'origine étrangère et ont d'abord été utilisés en Angleterre (liquid-extracts) et aux Etats-Unis (fluid-extracts). Ce sont des solutions alcooliques ou glycéro-alcooliques où 1.000 grammes de liquide représentent un poids égal de drogue.

Le Codex français en adoptant les extraits fluides n'a pas jugé utile l'addition de glycérine à l'alcool. En effet la bonne conservation et la limpidité des extraits fluides alcooliques sont très satisfaisantes et d'autre part la glycérine peut entraver certains essais. Cependant les propriétés dissolvantes de la glycérine étant différentes de celles de l'alcool la composition des extraits correspondants, bien qu'assez voisine, diffère elle aussi. C'est pourquoi les extraits fluides glycérinés constituent des préparations intéressantes qui sont peut-être appelées à devenir officinales.

Les propriétés dissolvantes de la glycérine participant à la fois de celles de l'eau et de celles de l'alcool, la plupart des principes végétaux se retrouvent dans la composition de ces extraits : tanins, sels organiques et minéraux, acides et alcalis, résines, sucres, alcaloïdes et glucosides, etc...

Parmi ces principes ceux qui peuvent être le plus nui-

sibles dans un dosage de glycérol sont évidemment les sucres. Cependant certains acides (acides-polyols tels que l'acide tartrique) apparaissent eux aussi comme nuisibles. D'ailleurs la composition des extraits végétaux étant fort complexe, il est fatal que l'acide periodique agisse sur certains éléments connus ou non, dont certains sont impossibles à éliminer, du moins totalement.

La défécation à la baryte alcoolique, d'après la méthode énoncée dans la deuxième partie de ce travail, éliminera la plupart de ces principes gênants et en particulier les sucres et certains acides. Aussi l'avons-nous toujours pratiquée au cours de ces dosages.

Nous avons étudié l'extrait fluide de quinquina des Etats-Unis et nous avons été ensuite amenés à examiner comment se comportent vis-à-vis de l'acide periodique les extraits fluides du Codex français.

I — Dosage de glycérol dans l'extrait fluide de Quinquina de la Pharmacopée des Etats-Unis.

Cet extrait est préparé de la façon suivante :

Poudre de Quinquina (tamis n° 40) 1.000 gr.

Mélange I : Glycérine 100 cm³

Alcool à 90° 800 cm³

Acide chlorhydrique dilué 100 cm³

Cet acide chlorhydrique dilué contient 220 cm³ d'eau distillée pour 100 cm³ d'acide officinal pur.

Mélange II : Alcool à 90° 4 volumes

Eau distillée 1 volume.

On humecte suffisamment la poudre avec le mélange I et on laisse macérer en vase clos pendant 6 heures. On introduit le tout dans un percolateur. On ajoute le reste du

mélange I et quand il a disparu de la surface on ajoute graduellement le mélange II en maintenant constamment une couche de liquide au-dessus de la drogue. Quand le liquide s'écoule on ferme le robinet, on couvre et on laisse macérer pendant 48 heures. Au bout de ce temps on continue lentement l'épuisement à l'aide du mélange II.

On met de côté les premiers 850 cm³ de liquide.

On récupère l'alcool du reste et on concentre à une température inférieure à 60° jusqu'à consistance d'extrait mou.

On dissout cet extrait dans les 850 cm³ primitivement recueillis et on complète à 1.000 cm³ avec le mélange II, ou plus exactement on dose les alcaloïdes après dissolution de l'extrait mou et on amène à un volume tel que 1.000 cm³ d'extrait fluide contiennent 4 gr. 50 d'alcaloïdes totaux.

Nous avons préparé nous-mêmes cet extrait, en négligeant d'ailleurs la teneur en alcaloïdes et en opérant sur des quantités dix fois moindres, soit 100 gr. de poudre de quinquina pour 100 cm³ d'extrait fluide. La quantité de glycérine employée était de 10 gr. 561 au lieu de 10 gr. 000. Cette glycérine, assez fortement hydratée, contenait 96 gr. 5 pour 100 de glycérol pur. Donc la quantité de glycérol employée était de 10 gr. 191.

Le dosage du glycérol a été mené de la façon suivante :

On mesure 20 cm³ d'extrait fluide dans un flacon jaugé ; on amène le volume à 500 cm³ après lavage convenable du flacon. On prélève 5 cm³ de la dilution représentant 0 cm³ 2 d'extrait fluide. On pratique la défécation à la baryte alcoolique suivant la technique habituelle avec 1 gr. 30 de baryte hydratée et en prenant les précautions de température, de neutralité et de temps dans l'oxydation que nous exposons par la suite pour l'extrait fluide de Kola.

Le dosage est opéré sur 0 cm³ 1 d'extrait représentant 10 mg. 191 de glycérol.

On trouve un volume d'acide periodique décinormal consommé de 4 cm³ 31 représentant 9 mg. 920 de glycérol au lieu de 10 gr. 191.

Cette différence de 3 p. 100 environ constitue une perte de glycérine tout à fait naturelle au cours des manipulations exigées par une lixiviation.

Un deuxième dosage donne également 4 cm³ 31 d'acide periodique décinormal consommé.

II. — *Dosages de glycérol dans un extrait fluide français additionné de glycérine.*

Nous avons d'abord voulu nous rendre compte dans cet essai si la glycérine ajoutée à un extrait fluide était retrouvée dans le dosage. Aussi sans nous inquiéter des éléments nuisibles avons-nous mesuré la différence entre deux dosages, opérés en présence d'extrait fluide de Kola.

	Solutions déféquées			Glycérol dosé en mg.	Acide périod. decinormal consom. en cm ³	Différences	
	Ext. fl. Kola	Eau en cm ³	Glycérol en mg.			en acide périod.	en mg. de glyc.
I	1	1	0	0	0,71	6,23	14,34
	1	1	29,14	14,57	6,94		
I	2	3	0	0	1,12	3,94	9,06
	2	3	18,40	9,20	5,06		

Ces résultats nous montrent que le glycérol ajouté à un extrait fluide est retrouvé par un dosage d'une façon satisfaisante. (Erreur par défaut de 1,5 p. 100 dans les deux cas).

III. - *Etude des extraits fluides de la Pharmacopée française*

Notre attention s'étant trouvé attirée, par suite des erreurs relatées au paragraphe précédent, sur la présence possible dans les extraits fluides de substances susceptibles de réagir sur l'acide periodique et non éliminées par la défécation barytique, nous avons pensé que l'étude des dosages à l'acide periodique sur les extraits officinaux nous donnerait les indications utiles sur la grandeur des erreurs apportées par des éléments nuisibles, renseignements susceptibles d'être généralisés aux extraits glycerinés et également utiles pour la recherche de la glycérine dans les extraits fluides français.

C'est dans ce but que nous avons pratiqué des dosages à l'acide periodique sur les extraits fluides suivants, sans addition de glycérine : *Cola*, *Coca*, *Quinquina*, *Hamamélis*, *Hydrastis*. Après avoir abandonné l'idée d'une inutile défécation au plomb précédant la défécation barytique, nous avons étudié plus spécialement l'un de ces extraits.

A) *Etude systématique de l'extrait fluide de Cola.*

Nous avons voulu, à propos d'un de ces extraits fluides, étudier les conditions les meilleures pour réduire au minimum la consommation d'acide periodique par les éléments nuisibles. Aussi nous avons cherché la solution du problème en portant notre attention sur deux points de notre technique : 1°) la défécation barytique ; 2°) les conditions de l'oxydation à l'acide periodique.

Indiquons dès maintenant le résultat obtenu par la méthode primitivement adoptée, c'est-à-dire dans les conditions suivantes :

2 cm³ d'extrait fluide de Kola sont additionnés de 3 cm³ d'eau distillée et de 1 gr. 30 de baryte hydratée. On laisse

en contact 2 heures à la glacière. On complète à 50 avec de l'alcool à 95°. On laisse à la glacière pendant 16 à 17 heures et on termine la défécation d'après la méthode ordinaire d'élimination des sucres. Avant le dosage on a soin de refroidir à la glacière.

Par cette méthode 1 cm³ d'extrait fluide de Cola donne une consommation d'acide periodique décinormal de 1 cm³ 42 correspondant à 3 mg. 27 de glycérol.

1°. — *Etude de la défécation.*

Pour augmenter l'action de la baryte trois solutions se présentent :

- a) Augmenter le temps de contact en milieu aqueux.
- b) Augmenter la température de contact en milieu aqueux.

Ces légères améliorations apportées sont négligeables et peuvent être dangereuses pour certains extraits altérables au contact de la baryte. Nous n'en profiterons donc pas.

c) Augmenter le titre alcoolique : nous n'avons pas non plus adopté cette solution pour garder toujours une prise d'essai de 5 cm³.

2°. — *Etude de l'action de l'acide periodique.*

Pour limiter l'action oxydante de l'acide periodique il est logique, d'après ce que nous savons de son action, de limiter son temps de contact, la température à laquelle il agit, et également l'acidité du milieu, de façon toutefois à rester dans des conditions telles que le glycérol soit oxydé.

De ces 3 conditions, l'influence de l'acidité s'est révélée importante. Aussi avons-nous jugé bon de modifier légèrement notre méthode. Dans la défécation, aucune modification. Contact barytique en milieu aqueux à la glacière pendant 2 heures. Mais dans le mode d'action de l'acide

periodique modification importante : nous opérons l'oxydation periodique à la glacière pendant 15 minutes sur une liqueur refroidie et *neutralisée* à la soude N/10.

Grâce à cette modification la consommation d'acide periodique décinormal par 1 cm³ d'ext. fluide de cola a été abaissée de 1 cm³ 42 à 0 cm³ 90.

Nous nous sommes alors demandés quelle était la nature de ces corps agissant sur l'acide periodique et pour éclairer ce problème nous avons pratiqué des essais de dosage du formol sur les liqueurs après action de l'acide periodique et dosage à l'iode.

Ces essais ont été effectués à l'aide du dimédon selon la technique de MM. Fleury et Lange. Nous exposerons cette technique à propos des dosages de glycérol dans les vins.

Ici, avec l'extrait fluide de Cola, le dimédon ne nous a pas donné de précipités. Il en a été de même avec les autres extraits fluides officinaux. Ce résultat indiquerait que les corps attaquables par l'acide periodique dans les extraits fluides ne donnent pas de formol comme produit d'oxydation. On peut donc en conclure que ces extraits ne contiennent pas de glycérine.

B) *Application de la technique adoptée aux extraits fluides du Codex.*

Voici réunis en un tableau les résultats obtenus :

Extraits fluides	Volume défiqué en cm ³	Volume dosé en cm ³	Résultat		Chiffres arrondis p. 100 cm ³ en gram.
			en ac. périod. en cm ³ décinom.	en mg. de glyc.	
Cola*	2	1	1,08	2,484	0,25
Coca	2	1	1,74	4,000	0,40
Quinquina**	2	1	0,58	1,334	0,13
Hamamélis	2	1	1,04	2,392	0,24
Hydrastis***	2	1	2,30	5,290	0,53

* Ce résultat moins bon que celui obtenu précédemment (0 cm³ 90 d'acide periodique), nous permet de conclure qu'il ne faut pas accorder une valeur absolue au calcul des erreurs apportées par les éléments nuisibles, d'où la nécessité qu'il y a d'opérer dans des conditions très strictes pour obtenir des résultats comparables entre eux.

** Un dosage avec oxydation en milieu acide (3 gouttes d'acide sulfurique à 20 p. 100) donne un résultat semblable. Il existe donc des extraits pour qui cette question a peu d'intérêt.

*** On ne réussit pas à éliminer la matière colorante de l'hydrastis. Aussi le dosage à l'iode doit-il se faire en présence d'empois d'amidon.

C) *Défécation barytique en milieu éthéro-alcoolique.*

Quelques extraits nous donnant des erreurs notables, nous avons cherché à diminuer ces erreurs en essayant d'opérer la défécation en milieu éthéro-alcoolique.

On peut supposer que certains composés barytiques solubles dans l'alcool ou tout au moins partiellement solubles dans les conditions de nos expériences peuvent être insolubilisés et éliminés par une addition d'éther dans la liqueur baryto-alcoolique. C'est ce que nous avons recherché dans les conditions suivantes :

Après la centrifugation et le prélèvement de 25 cm³ de liqueur alcoolique on ajoute 25 cm³ d'éther et on laisse agir en flacon bien bouché. Dans le cas de certains extraits il se forme un précipité. On laisse déposer 24 heures et au bout de ce temps on centrifuge à nouveau en lavant le culot de centrifugation à l'alcool-éther. On continue les opérations en évaporant l'éther à l'air libre et l'alcool à l'étuve à 95°, selon la technique habituelle.

Avec les extraits fluides de Cola, Quinquina et Hamamélis, les résultats ne sont pas améliorés. Par contre, pour les extraits de Coca et d'Hydrastis l'éther amène des insolubilisations en milieu barytique et les résultats sont meilleurs. Or, ces deux extraits, nous le rappelons, donnaient des résultats plus défavorables que les autres.

Voici les résultats obtenus.

Extraits fluides	Vol. déféqué en cm ³	Vol. dosé en cm ³	Résultat en ac. périod.		en mg.	
			décim.	en cm ³	de glycérol	Pour 100 cm ³
			sans éther	avec éther	avec éther	en gr.
Coca	2	1	1,74	1,44	3,31	0,33
Hydrastis	2	1	2,30	1,83	4,20	0,42

CONCLUSION

De ces divers essais nous pouvons conclure :

Le glycérol est dosable dans les extraits fluides glycé-
rinés avec des erreurs minimales. Ces erreurs sont peut-être
assez notables en valeur absolue mais elles deviennent
moins importantes du fait que les extraits glycé-
rinés sont toujours riches en glycérol.

CHAPITRE II

DOSAGES DE GLYCÉROL DANS LES PRÉPARATIONS OPOTHÉRAPIQUES

La glycérine est utilisée comme dissolvant dans certaines de ces préparations par exemple dans les extraits d'organes injectables. Mais elle est utilisée également dans des préparations où elle n'intervient pas comme dissolvant, mais simplement pour favoriser la conservation. Nos études ont porté uniquement sur les préparations de ce groupe qui, d'ailleurs, ont une composition semblable à celle des extraits glycélinés.

Que la glycérine agisse comme dissolvant ou comme conservateur, elle sera toujours utilisée à doses assez élevées et par conséquent les erreurs seront moins à craindre que si ces doses étaient faibles. Nous avons fait la même remarque à propos des extraits végétaux.

Nous avons étudié divers extraits opothérapiques.

Nous avons adopté pour tous les extraits opothérapiques la technique de défécation et de dosage exposée à propos de l'extrait fluide de Cola et nous rappelons que l'important dans cette technique est de neutraliser avant de faire agir l'acide periodique et d'opérer à la glacière.

I. — *Suc musculaire* (1).

Ce suc musculaire est obtenu par expression à froid de viande de bœuf crue. L'addition de sucre et de glycérine est pratiquée après expression. Nos essais ont porté sur le suc d'expression sucré et non additionné de glycérine et également sur la préparation telle qu'elle est livrée dans le commerce.

1°) *Suc musculaire sucré mais sans glycérine* :

Nous avons essayé de mesurer les erreurs apportées par les éléments constitutifs du suc, comme nous l'avons fait pour les extraits fluides du Codex.

La préparation que nous avons utilisée contenait 58 grammes 50 de sucre pour 100 gr. et était additionnée d'un antiseptique, le nipasol, à la dose de 1 p. 1000.

Nous avons d'abord recherché si cet antiseptique était attaqué par l'acide periodique. Un dosage à l'acide periodique pratiqué sur 4 mg. de nipasol (poids contenu dans 4 cm³ de suc) ne nous a révélé aucune consommation d'acide periodique.

Prélèvement. — Le suc musculaire utilisé contenant 58 gr. 50 de saccharose p. 100 cm³ soit 292 mg. 25 pour 0 cm³ 50, la quantité à prélever pour une défécation barytique est environ de 0 cm³ 40. C'est de cette quantité que nous sommes partis en prélevant 2 cm³ de suc dilué au 1 5^e en volumes.

Défécation à la baryte. — Ces 2 cm³ étaient, comme d'habitude, additionnés de 3 cm³ d'eau et de 1 gr. 30 de baryte, et la technique ne comportait rien de particulier. Cependant, nous avons remarqué que la baryte attaque

(1) Ce suc a été généreusement mis à notre disposition par les Etablissements Byla. Nous tenons à les en remercier.

fortement tous les extraits opothérapiques : il se forme en général une coloration verdâtre accompagnée d'une odeur désagréable. Aussi est-il plus que jamais nécessaire de faire agir la baryte à la température de la glacière.

Défécation à l'acide trichloracétique. — Nous avons fait quelques essais en pratiquant deux défécations : l'une à l'acide trichloracétique, l'autre à la baryte alcoolique. Cette double défécation ne présentait pas d'avantage sur la défécation barytique simple.

Résultats.

Voici les résultats obtenus en acide periodique déci-normal consommé par 0 cm³ 20 de suc (quantité sur laquelle est opéré le dosage final).

Essai I : 0 cm³ 12 — Essai II : 0 cm³ 15.

On adopte le résultat le moins bon 0,15 qui donne en glycérol 0 gr. 1725 pour 100 cm³ de suc.

Remarques :

1. — Si l'on néglige de neutraliser avant l'action de l'acide periodique on obtient une consommation d'iode de 0 cm³ 21 pour 0 cm³ 20 de suc musculaire.

2. — Pour un dosage rigoureux il est nécessaire de faire les prélèvements en poids, et non pas en volume, à cause de la viscosité de la préparation.

2°) *Suc musculaire glyciné :*

Ignorant absolument la quantité de glycérine contenue dans le suc nous avons supposé cette quantité très forte : 50 p. 100 et comme notre méthode dose au maximum 23 mg. de glycérol, nous devons le doser dans 40 mg. de suc environ, et par conséquent faire un prélèvement de 80 mg.

Nous sommes partis d'un poids de 904 mg. 6 de suc

que nous avons dilué à 25 cm³. Nous avons prélevé 2 cm³ du mélange représentant 72 mg. 368 de suc musculaire et le dosage était fait sur 36 mg. 184.

Par rapport à un témoin la quantité d'acide périodique décinormal consommé était de 3 cm³ 52 représentant 8 mg. 102 de glycérol pour 36 mg. 184 de suc, soit 22 gr. 39 pour 100 grammes.

L'erreur apportée par les éléments nuisibles étant environ de 0 gr. 17 p. 100 gr. une correction donne le résultat suivant : 22 gr. 22 pour 100.

L'exactitude de ce chiffre nous a été confirmée par les Etablissements Byla.

Connaissant ce chiffre nous avons effectué un autre dosage en partant d'une quantité plus forte de suc (210 mg. 46). Il nous a donné le même résultat (22 gr. 18).

II. — *Autres extraits opothérapiques non glycélinés* (1).

Voici réunis en un tableau les résultats obtenus :

Extraits	Volume déféqué en cm ³	Vol. dosé en cm ³	Résultat		le meilleur en mg. de glycérol	Pour 100 cm ³ en gram
			en ac. périod.			
			décim.	en cm ³		
			sans éther	avec éther		
Foie	2,00	1,00	4,61	id.	10.6	1,06
Hypophyse	1,00	0,50	7,35	id.	17.33	3,46
Ovaire	1,00	0,50	0,57	id.	1,3	0,26
Cerveau	1,00	0,50	1,33	0,92	2.1	0,42
Thymus	1,00	0,50	0,96	id.	2.2	0,44
Suc mus- culaire						0,17

(1) Ces extraits ont été spécialement préparés pour nous par les Laboratoires O. Bailly. Nous exprimons nos vifs remerciements à M. O. Bailly.

CONCLUSION

Les erreurs susceptibles d'être apportées par les éléments attaquables par l'acide periodique dans les extraits opothérapiques au cours des dosages de glycérol sont assez faibles et comme ces extraits sont fortement glycerinés l'erreur apportée est peu importante. Seuls, l'hypophyse et le foie donnent des résultats médiocres. Un dosage rigoureux du glycérol dans ces deux extraits paraît difficile.

DOSAGES DE GLYCÉROL DANS LES VINS

Glycérol dans les vins.

Le glycérol est un produit normal de la fermentation alcoolique. Aussi, dans tout vin, trouve-t-on une certaine quantité de glycérol. Il y constitue même l'élément le plus abondant après l'alcool. Toutefois les quantités de glycérol sont fort variables même pour des vins de même provenance : elles dépendent de nombreux facteurs tels que l'acidité, la concentration du sucre. D'autre part, les mouûs sulfités donnent des vins riches en glycérol car l'acide sulfureux favorise sa formation au cours de la fermentation alcoolique.

Enfin les vins sont parfois additionnés frauduleusement de glycérine. En effet elle adoucit la saveur, aide à la conservation et masque le défaut d'extrait. Cette opération, appelée scheelisage, est fort difficile à déceler puisque normalement les quantités de glycérol sont variables pour un même vin.

Méthodes antérieures.

Les méthodes de dosage direct du glycérol dans les vins sont toutes assez délicates et les résultats obtenus diffèrent selon la méthode employée. Cependant, ces techniques ont en général tendance à donner des résultats faibles par suite de pertes ou d'extractions insuffisantes de glycérol au cours des manipulations.

Elles comportent généralement deux phases : l'extraction du glycérol et son dosage.

L'extraction peut être faite par un dissolvant (alcool éther, acétone, éther acétique) ou par entraînement à la vapeur d'eau.

Nous étudierons une méthode de chacun de ces deux types pour les confronter avec notre méthode de dosage à l'acide periodique.

Eléments à éliminer pour un dosage à l'acide periodique.

Les principaux éléments attaquables dans un vin par l'acide periodique sont les sucres, certains acides organiques tels que l'acide tartrique et le butylèneglycol $\text{CH}^3 - \text{CH OH} - \text{CH OH} - \text{CH}^3$ qui figure toujours en faible quantité.

Une défécation au plomb élimine quelques acides organiques. Cependant, ici encore, c'est la défécation à l'oxyde de baryum qui apportera la plus grosse part des éliminations : éléments précipitables par l'alcool : dextranes, gommes, pectines, sels minéraux et tartre ; éléments à combinaisons barytiques insolubles dans l'alcool : sucres et acides organiques.

Certains acides ne seront pourtant pas éliminés : ce sont l'acide acétique et l'acide lactique. Ils ne sont pas nuisibles dans un dosage à l'acide periodique.

D'autre part, l'aldéhyde éthylique, bouillant à 21° , sera éliminé dans l'évaporation de l'alcool après défécation.

Enfin, il reste un élément qui ne sera pas éliminable mais dont la faible teneur apportera des erreurs minimales : c'est le butylèneglycol.

I. — TECHNIQUE.

Voici la technique que nous avons appliquée au dosage du glycérol dans les vins. Nous exposons deux méthodes de défécation : l'une au plomb, l'autre à la baryte alcoolique. Nous verrons plus loin dans quels cas il importe

d'employer, soit seulement la défécation barytique, soit la double défécation au plomb et à la baryte.

1° — *Défécation au plomb* (1).

On prélève 25 cm³ du vin à étudier. On les fait écouler dans une fiole jaugée de 50 cm³. On ajoute 5 cm³ d'acétate neutre de plomb à 20 p. 100, on mélange et on ajoute aussitôt 5 cm³ de carbonate de soude à 40 p. 100. On complète à 50 cm³ et l'on mélange. Au bout de deux heures, on filtre.

2° — *Défécation à la Baryte alcoolique* :

On prélève 4 (ou 5 cm³) du filtrat précédent représentant 2 cm³ (ou 2 cm³ 5) de vin. On fait écouler dans une fiole jaugée de 50 cm³. On ajoute 1 gr. 30 de baryte hydratée pulvérisée au moment de l'emploi. On laisse en contact 2 heures à la glacière.

On complète ensuite à 50 avec de l'alcool à 95°.

Au bout de 16 à 17 heures on centrifuge, on prélève 25 cm³ de liquide clair représentant 1 cm³ (ou 1 cm³ 25) de vin. On y précipite l'excès de baryte par de l'acide sulfurique à 20 p. 100 en volume. On élimine la plus grande partie de l'alcool (addition de 25 cm³ d'eau puis réduction à 20 cm³). On neutralise à la soude décinormale et on porte à la glacière pendant environ une heure.

3° — *Dosage*.

Au bout de ce temps on effectue le dosage à l'acide periodique.

4° — *Calculs* :

Si l'on a trouvé n cm³ d'acide periodique décinormal consommé, ce chiffre n multiplié par 2,3 donne en milligrammes le poids de glycérol contenu dans 1 cm³ (ou 1 cm³ 25) de vin.

(1) Cette méthode a été empruntée à MM. François et Lormand.

Le résultat multiplié par 1000 (ou 800) donne le poids de glycérol par litre de vin.

II. — DOSAGES COMPARATIFS DE GLYCÉROL DANS UN VIN AVEC ET SANS ADDITION DE GLYCÉROL.

Cet essai avait pour but de voir si la glycérine ajoutée était exactement retrouvée dans le dosage. Aussi avons-nous opéré deux dosages à partir des solutions suivantes :

Solution I :

Vin rouge ordinaire déféqué au plomb — 25 cm³ (c'est-à-dire 12 cm³,5 de vin)

Eau distillée — qs pour 50 cm³.

Solution II :

Même quantité de vin déféqué au plomb.

Glycérol pur 0 gr. 7065

Eau distillée — qs pour 50 cm³.

Les deux dosages, effectués après défécation barytique sur 2 cm³ de chaque solution, étaient finalement opérés sur 1 cm³ représentant 0 cm³ 25 de vin et pour la solution II 14 mg. 13 de glycérol.

La solution I donne dans ces conditions une consommation d'acide periodique décínormal de 0 cm³ 83

La solution II : 6 cm³ 98.

La différence (6 cm³ 15) multipliée par 2,3 donne un poids de glycérol de 14 mg. 155, c'est-à-dire à peu près exactement la quantité ajoutée.

D'autre part, le vin en question contiendrait 7 gr. 64 par litre de glycérol.

III. — UTILITÉ D'UNE DOUBLE DÉFÉCATION AU PLOMB ET A LA BARYTE ALCOOLIQUE.

La défécation au plomb complice les opérations. Aussi avons-nous recherché si nous ne pourrions pas nous en dispenser. Pour cela, nous avons comparé les résultats obtenus avec double défécation d'une part, et avec simple défécation barytique d'autre part. Voici les résultats obtenus ; les chiffres d'acide periodique décimal indiqués correspondent à 1 cm³ de vin et les défécations barytiques ont été faites sur 2 cm³ de vin dans le cas d'une simple défécation ; sur 4 cm³ de vin déféqué au plomb dans l'autre cas.

Nature de Vin	Acide periodique décimal consommé en cm ³	
	Défécation simple	Défécation double
Blancs		
Langoiran	3,80	3,80
Anjou	5,31	4,42
Haut-Sauternes	6,65	6,61
Banyuls	4,76	4,72
Rouges		
Haut-Bourgogne	3,98	4,13
Pomerol	4,06	4,40
Gevrey-Chambertin	4,51	4,62
St-Laurent, Médoc	3,51	3,78

Sauf en ce qui concerne l'échantillon de vin d'Anjou les différences observées entre les deux séries de résultats ne sont pas très marquées. S'il fallait choisir il conviendrait, semble-t-il, d'adopter les plus faibles puisqu'on ne

voit pas pourquoi il se produirait des pertes de glycérol. La meilleure solution tout au moins en théorie, serait pour chaque vin d'essayer les deux méthodes en prenant le chiffre le plus faible. C'est ce que dans cette étude nous avons toujours fait.

Cependant en mettant à part le Banyuls que l'on peut considérer comme spécial du fait que c'est un vin de liqueur, on peut énoncer la règle suivante qui semble logique :

Pour les vins blancs, la double défécation semble préférable : elle aiderait à l'élimination des substances attaquables par l'acide periodique.

Pour les vins rouges elle ne paraît pas présenter d'intérêt puisque la défécation simple donnerait des résultats plutôt un peu plus bas que la double défécation sans que d'ailleurs la différence fût très marquée.

obtenir 584 gr. de méthylènediméthone, soit environ 6 gr. pour 1 gr. de glycérol.

Malheureusement l'expérience a montré (travaux de MM. Fleury et Lange), que le rendement en formol n'était que 85 à 90 p. 100 du chiffre théorique. A cause de ce fait et afin d'éviter les erreurs d'expérience d'un dosage assez délicat (pertes de formol par volatilité), nous avons toujours pratiqué nos expériences sur les vins comparativement à un témoin. Ce témoin était constitué par 1 cm³ de glycérol décimoléculaire représentant 9 mg. 2 de glycérol et dans notre méthode 4 cm³ d'acide periodique décinormal. 9 mg. 2 de glycérol doivent donner finalement un précipité de 58 mg. 4.

Nous avons pratiqué ces dosages à l'acide periodique suivis de dosage d'aldéhyde formique selon la technique pratiquée par MM. Fleury et Lange. Nous l'exposons brièvement.

1° — *Dosage à l'acide periodique.*

Après l'action de l'acide periodique on ajoute une quantité suffisante de soude à 30 p. 100 en volumes pour saturer l'acidité, en prenant soin de bien refroidir. Le bicarbonate de soude n'est pas utilisé ici de façon à n'introduire que le minimum d'impuretés salines. On verse ensuite 15 cm³ d'acide arsénieux décinormal et 1 cm³ d'iodure de potassium à 20 p. 100. On laisse en contact 5 minutes et on titre à l'iode décinormal l'excès d'acide arsénieux.

2° — *Dosage au dimédon.*

On utilise une solution aqueuse de dimédon à 0 gr. 40 p 100. On en verse une quantité telle que le dimédon ajouté soit égal à 20 fois le poids de formol escompté. On laisse précipiter en flacon bien bouché.

On laisse en contact à froid pendant au moins 6 heures

en agitant doucement de temps en temps. On recueille ensuite sur creuset de Gooch muni d'une double rondelle de papier filtre le tout ayant été séché et taré puis monté sur un flacon de Kitasato avec trompe à eau.

On lave à l'eau distillée jusqu'à disparition de toute trace d'iodate. On sèche à l'étuve à 110°, jusqu'à poids constant. On pèse ensuite. Le poids P obtenu permet d'avoir le poids p de formol dosé d'après la formule :

$$p = \frac{30 P}{292}$$

Cas particulier des dosages glycéro-formol dans les vins.

1°) La technique de défécation est la même.

2°) Dans l'élimination de l'alcool après défécation barytique on poursuivra plus loin l'élimination de l'alcool. En effet la méthylène diméthone est soluble en milieu alcoolique, aussi est-il prudent d'éliminer le plus possible l'alcool de la liqueur. Dans ce but on poursuit l'évaporation jusqu'à ce qu'aucune odeur d'alcool ne soit perçue. Cette sensation ne constitue d'ailleurs pas un criterium absolu : il reste de faibles traces d'alcool qui ne peuvent pas nuire.

3°) Dès que l'addition d'acide periodique a été pratiquée, il faut maintenir le plus possible les flacons *soigneusement bouchés*. On ne les ouvre que pour les opérations indispensables.

4°) Au lieu de refroidir à l'eau glacée pour pratiquer les affusions de soude, nous nous sommes contentés de maintenir le plus possible nos flacons à la glacière avant l'addition de dimédon.

5°) Le poids de formol escompté pour 1 cm³ de glycé-

rol décimoléculaire étant de 6 mg.00, la quantité de dimédon à ajouter est pour les témoins de 120 mg., soit 30 cm³ de solution à 0 gr. 40 p. 100.

Il faut donc 7 cm³ 5 de solution de dimédon par centimètre cube d'acide periodique décinormal consommé dans le dosage.

Voici maintenant nos résultats :

Nature du vin	Précipité à partir de 1 cm ³ de glycérol décimolé en mg.	Précipité à partir de 1 cm ³ 25 de vin en mg.	Ac. period. décinormal correspondant en cm ³	Précipité prévu d'après le témoin glycérolé en mg.	Erreur pour 100
<i>Haut-Sauternes</i>					
(1 ^{er} échantillon)	40,00	74,3	7,60	76	— 3,00
<i>Haut-Sauternes</i>					
(2 ^e échantillon)	40,00	39,3	4,18	41,8	— 6,00
<i>Chambertin</i>					
(1 ^{er} échantillon)	53,4	70,5	5,64	75,6	— 7,00
<i>Médoc</i>					
(1 ^{er} échantillon)	53,4	53,5	4,39	58,8	—10,00
<i>Banyuls</i>					
(1 ^{er} échantillon)	46,4	65,8	5,77	66,9	— 1,50
<i>Médoc</i>					
(2 ^e échantillon)	46,4	56,8	4,82	55,9	+ 1,50
<i>Chambertin</i>					
(2 ^e échantillon)	44,8	65,1	5,72	64,1	+ 1,75
<i>Banyuls</i>					
(2 ^e échantillon)	44,8	56,7	5,75	64,4	—12,00

D'autre part, pour chacun de ces vins nous avons pris le point de fusion des précipités obtenus. Nous avons toujours obtenu au bloc Maquenne le résultat suivant : 189 à 190°, c'est-à-dire le point de fusion de la méthylènediméthone.

Conclusion :

Les quantités de formol obtenues sont toutes très voisines de celles données par les témoins. Les erreurs obtenues sont en général dans le sens déficitaire, comme nous l'avions prévu. Ces erreurs varient de + 1,75 p. 100 à moins 12 p. 100. On peut en conclure avec une forte probabilité que le glycérol constitue la majeure partie des corps dosés (de 90 à 95 p. 100).

VI. — APPRÉCIATION DE LA VALEUR DE LA MÉTHODE
PAR COMPARAISON A DES MÉTHODES ANTÉRIEURES.

Nous avons signalé précédemment qu'il existait deux types de méthodes de dosage du glycérol dans les vins : l'un avec extraction par un dissolvant, l'autre par entraînement à la vapeur d'eau. Nous avons étudié une méthode de chaque type.

A. — *Extraction du glycérol par un dissolvant.*

Nous avons appliqué la méthode de Trillat dont voici la technique :

On évapore au bain-marie à 70°, 50 cm³ de vin jusqu'à réduction à 1/3. On ajoute alors 5 gr. de noir animal et on évapore à siccité. Le résidu refroidi est broyé avec 5 gr. de chaux vive et la poudre obtenue est agitée avec 30 cm³ d'éther acétique pur. On filtre en décantant et on pratique une nouvelle extraction avec 30 cm³ d'éther acétique.

On évapore au bain-marie et on porte à l'étuve à 70°, jusqu'à poids constant, ce qui demande 1 h. 1/2 environ.

Cette méthode amène de fortes pertes de glycérol : nous l'avons constaté sur un vin additionné d'une forte quantité de glycérol. Nous n'avons même pas retrouvé dans le dosage cette quantité ajoutée.

B. — *Extraction du glycérol par entraînement à la vapeur d'eau.*

Ce procédé nous a paru plus séduisant. Aussi nous sommes-nous appliqués à l'étudier davantage.

Parmi les méthodes d'entraînement à la vapeur, celle de MM. Semichon et Flanzky nous a semblé la plus rigoureuse et c'est elle que nous avons mise en œuvre.

Cette méthode est longue et très délicate. D'autre part, certains détails de technique ont été modifiés par nous pour plus de commodité. Aussi nos expériences ne nous permettent-elles pas de porter un jugement sur cette méthode. Là n'était d'ailleurs pas notre but. Nous voulions simplement avoir un élément de comparaison avec notre méthode de dosage à l'acide periodique.

Quoiqu'il en soit, entre nos mains, cette méthode nous a donné des résultats un peu faibles que nous avons cru bon de corriger par comparaison à des solutions pures de glycérol et nous avons alors constaté qu'après ces corrections les résultats obtenus étaient voisins de ceux donnés par notre technique.

Nous exposons brièvement la méthode de MM. Semichon et Flanzky.

1° — *Défécation.*

Cette défécation est faite à la baryte alcoolique : on additionne une prise d'essai de vin de 20 cm³ d'une quantité d'alcool à 95° telle qu'on amène à 100 cm³. L'addition de 5 gr. de baryte *anhydre* se fait *après*. On filtre, on prélève 50 cm³ de filtrat. On y fait passer un courant de gaz carbonique pour éliminer l'excès de baryte. On porte ensuite au bain de sable modérément chauffé et on laisse évaporer jusqu'à 10 cm³ environ. On ajoute alors 20 cm³ d'eau bouillante et on concentre à 15 cm³.

On laisse refroidir et on complète à 50 cm³. On filtre.

Modifications apportées :

a) Nous avons jugé préférable notre méthode de défécation barytique et en effet la méthode de défécation précédente nous a donné dans des dosages à l'acide periodique des résultats trop élevés.

Les différences essentielles avec la méthode Semichon Flanzky sont les suivantes :

Action de la Baryte hydratée en milieu vineux avant addition d'alcool. Proportions différentes : 1 gr. 30 de Baryte pour 2 cm³ 5 de vin et 47 cm³ 5 d'alcool à 95. Emploi de la Baryte hydratée qui a l'avantage d'offrir une plus grande sécurité de pureté dans les produits commerciaux.

Élimination de la baryte par un excès d'acide sulfurique, neutralisé après à l'aide de soude.

b) Nous avons utilisé le bain-marie au lieu du bain de sable et dans ces conditions la réduction du mélange 10 cm³ de vin et alcool qs. pour 200 cm³ (ou encore 5 cm³ de vin, et alcool qs. pour 100 cm³ puis addition de 5 cm³ d'eau) jusqu'à un volume de 10 cm³, addition de 20 cm³ d'eau bouillante et réduction à 15 cm³ ne nous a pas donné une élimination totale de l'alcool. Un témoin sans vin réduit en effet une certaine quantité d'anhydride chromique.

Ainsi pour avoir une entière sécurité dans l'élimination de l'alcool nous avons institué la technique suivante : Après réduction à 10 cm³ comme dans la technique précédente, on filtre pour éliminer SO⁴Ba, on fait une addition de 20 cm³ d'eau, on réduit à 10 cm³ et on répète 3 autres fois cette addition d'eau et cette évaporation à 10 cm³.

Malheureusement, par ce procédé, une perte de glycérol est à craindre. Il est d'ailleurs probable qu'il y a

déjà une certaine perte de glycérol avant que tout l'alcool ne soit éliminé. Aussi nous sommes-nous contentés de mesurer cette perte de glycérol de la manière suivante.

Nous avons préparé les quatre solutions suivantes :

En cm ³	Sol. I et II	Sol. III	Sol. IV
—	—	—	—
Glycérol décimol. ..	2	6	8
Eau distillée	8	4	2
Alcool à 95° qs pour	100	100	100

Ces solutions sont analogues à celles qu'on obtient dans un dosage par la méthode de MM. Semichon et Flanzky, légèrement modifiée. Ce dosage est fait, en effet, sur 5 cm³ de vin après réduction, par évaporation convenable, de la solution suivante :

Défécât barytique : 5 cm³ de vin, alcool qs p. 100.

Eau distillée : 5 cm³.

On sait, d'autre part, que 5 cm³ de vin correspondent à peu près en glycérol aux solutions III et IV.

Ces quatre solutions sont évaporées dans les conditions adoptées dans notre technique. Des dosages à l'acide périodique opérés après ces éliminations de l'alcool nous ont donné les résultats suivants :

Solution I : 7 cm³ 28 d'ac. per. décinormal consommé
au lieu de 8 cm³. Perte de 0cm³ 72

Solution II : 7 cm³ 20 — — Perte de 0cm³ 80

Solution III : 7 cm³ 69 d'ac. per. décinormal consommé
(dosage opéré sur 1/3 du résidu d'évaporation). Perte
de 0 cm³ 31 × 3 = 0 cm³ 93.

Solution IV : 7 cm³ 81 au lieu de 8 cm³ (dosage opéré sur
1/4 du résidu d'évaporation). Perte de 0 cm³ 19 × 4 =
0 cm³ 76.

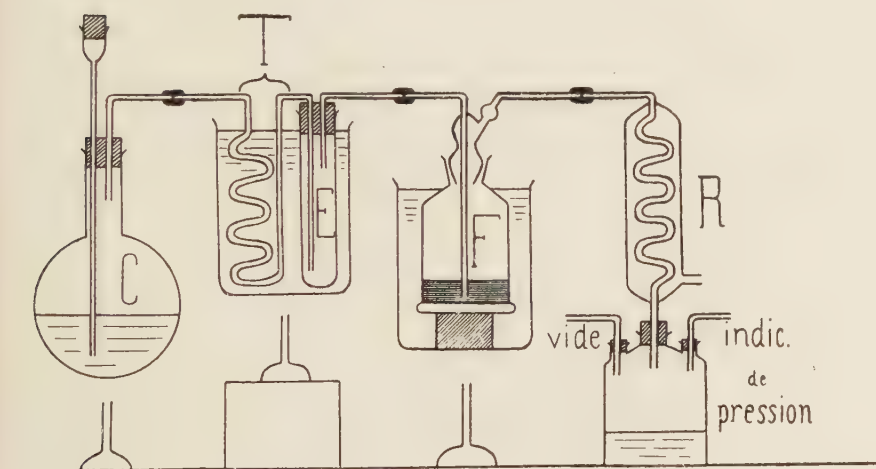
On voit donc qu'en moyenne cette méthode d'élimination *totale* de l'alcool nous donne une perte de glycérol de $0\text{ cm}^3\text{ 80}$ en acide periodique décimal, c'est-à-dire environ 2 mg. de glycérol.

2 mg. pour 5 cm^3 de vin représente 0 gr. 40 pour 1 litre.

Cette correction en plus sera donc à faire dans nos dosages Semichon-Flanzy.

2°. — *Extraction et oxydation.*

Supprimant les détails de technique et d'appareillage, nous indiquons simplement l'essentiel :



Le résidu d'où l'alcool a été éliminé représentant 5 cm^3 de vin est versé dans un tube extracteur E, placé dans un bain d'huile porté jusqu'à 120° . Quand cette température est atteinte on fait passer un courant de vapeur d'eau (venant d'un ballon C de 1 litre), grâce à une dépression de 30 à 40 centimètres de mercure. Cette vapeur d'eau est sur-

chauffée, grâce à un tube contourné T, dans le bain d'huile maintenu entre 100 et 115°. Elle provoque l'évaporation totale de la liqueur d'où se fait l'extraction et elle entraîne le glycérol dans un flacon laveur de Durand F de 500 cm³ maintenu à 100° dans un bain-marie et contenant :

10 cm³ d'acide chromique à 63 gr. par litre,

20 cm³ d'acide sulfurique pur à 66° Baumé.

L'oxydation totale du glycérol se fait dans ce flacon.

La vapeur d'eau poursuivant son chemin arrive dans un réfrigérant R et est condensée dans un flacon relié à la trompe à eau.

La surveillance de l'appareil consiste à :

a) Distiller 200 cm³ d'eau à l'heure,

b) Maintenir le bain d'huile entre 100 et 115°,

c) Maintenir le bain-marie en ébullition,

d) Maintenir la dépression entre 30 et 40 cm. de mercure.

On arrête au bout de trois heures.

3°. — *Titrage* :

On titre l'excès d'acide chromique au sulfate ferreux ammoniacal avec le ferricyanure de potassium comme indicateur externe (formation de bleu de Turnbull comme terme de la réaction).

Le poids de glycérol par litre de vin est donné par la formule suivante où N représente le nombre de centimètres cubes de solution ferreuse correspondant à 10 cm³ de la solution chromique et n le nombre de cm³ de solution ferreuse utilisés dans le dosage.

$$P \text{ gr} = (N - n) \quad 0,50$$

4°. — *Réactifs* :

Solution d'acide chromique : 63 gr. de CrO₃ pur par litre.

Vérifiable par comparaison avec une solution de permanganate de potasse titrée à l'aide de la même solution ferreuse.

Solution de Sulfate de fer et d'ammoniaque à 149 gr. 13 par litre et 20 cm³ d'acide sulfurique par litre.

Cette solution est facilement oxydable et doit être retirée fréquemment. Si elle n'est pas oxydée et contient la quantité de sulfate ferreux indiquée : 49 cm³ 68 correspondent à 10 cm³ de solution chromique (N = 49 cm³, 68).

Essai de la méthode sur des solutions pures de glycérol.

La solution pure de glycérol utilisée était une solution décimoléculaire.

Les premiers essais pratiqués dans les conditions fixées par MM. Semichon et Flanzky nous ont donné des résultats peu satisfaisants.

1^{er} *essai* : à partir de 2 cm³ de solution décimoléculaire : 65 p. 100 de glycérol entraîné.

2^e *essai* : à partir de 2 cm³ 5 de sol. décimoléculaire : 65 p. 100 de glycérol entraîné.

Devant cet échec nous avons augmenté le temps d'extraction et d'oxydation : quatre heures au lieu de trois. Les résultats ont été légèrement meilleurs.

3^e *essai* : à partir de 10 cm³ de glycérol environ décimoléculaire, représentant exactement par dosage à l'acide periodique 91 mg. 6 de glycérol (9 gr. 16 par litre) un dosage Semichon Flanzky nous a donné un résultat de 7 gr. 55 de glycérol par litre. Soit environ une perte de 1 gr. 50 et en arrondissant 1 gr. 50 pour 10 gr. par litre.

4^e *essai* : à partir de 5 cm³ de glycérol à 9 gr. 16 par litre. Résultat : 7 gr. 75 par litre au lieu de 9 gr. 16. La

donner des résultats satisfaisants à des expérimentateurs non spécialisés.

CONCLUSION

Le dosage du glycérol dans les vins par oxydation à l'acide periodique semble donc parfaitement réalisable. Les essais de justification que l'on peut faire sont nettement en sa faveur. Si les résultats qu'il donne sont légèrement supérieurs à ceux que l'on indique en général, il faut reconnaître d'autre part, que les méthodes antérieures ont tendance à donner des résultats un peu faibles.

En tout cas, cette méthode simple, donnant des résultats comparables entre eux pour les vins de même provenance nous paraît présenter un certain intérêt pratique.

RÉSUMÉ

ET CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail nous avons appliqué au glycérol une technique de dosage des polyols par l'acide periodique dont le principe a été indiqué par Malaprade, puis confirmé et précisé par M. Fleury et M. Lange. Nous avons utilisé les méthodes antérieurement mises au point par ces derniers auteurs et avons précisé, par une étude systématique, les diverses conditions à remplir pour obtenir des résultats corrects.

Dans la deuxième partie nous nous sommes attachés à l'étude de l'élimination des sucres des solutions glycérolées et sucrées. Nous en avons conclu que cette élimination était réalisable dans des conditions satisfaisantes grâce à une méthode d'insolubilisation des sucres par action de la baryte en milieu alcoolique. Nous avons eu soin de préciser les diverses conditions de cette méthode de défécation et de fixer ses limites.

La troisième partie est consacrée aux applications pratiques de ce dosage du glycérol. Nous y montrons que cette méthode est applicable aussi bien aux vins qu'aux préparations galéniques et opothérapiques glycérinées. Les épreuves de contrôle que nous avons faites nous ont permis de la considérer comme satisfaisante et également de préciser les conditions de défécation où elle peut rendre les meilleurs résultats.

Grâce à sa simplicité et à sa facilité d'emploi cette méthode semble appelée à de fréquentes utilisations.

Enfin il est fort probable que le domaine de ses applications pourra encore être élargi.

ANNEXE

Exposé de la technique du dosage

A. — PRISE D'ESSAI.

Comme le dosage du glycérol est toujours pratiqué sur une quantité relativement faible de ce corps, on part d'une prise d'essai obtenue, si besoin est, par dilution convenable du produit à analyser. Cette prise d'essai ne doit pas contenir plus de 20 mg. de glycérol. Au point de vue des sucres, la quantité de saccharose ne doit pas dépasser 0 gr. 35, celle de glucose ou de sucre interverti 0 gr. 17. On peut déterminer ces concentrations en sucre par des dosages appropriés ou, plus grossièrement, dans certains cas, par la détermination du résidu sec. On arrive par cette technique, à doser convenablement une partie de glycérol en présence de vingt parties de saccharose ou de dix à douze parties de glucose.

a) *Elimination des sucres.*

Réactifs :

Baryte hydratée cristallisée.

Alcool à 96°.

Acide sulfurique à 20 p. 100 en volume.

Solution décimale de soude (environ).

Mode opératoire :

Traitement par la baryte en milieu aqueux :

On pulvérise 1 gr. 25 à 1 gr. 30 de baryte hydratée,

on la place dans un flacon jaugé de 50 cm³ et on verse dessus la solution glycinée et sucrée. On agite et on porte immédiatement à la glacière et on laisse en contact deux heures.

Précipitation par l'alcool fort :

Au bout de ce temps, on complète à 50 cm³ avec de l'alcool à 95° ; aussitôt un précipité abondant se forme ; on reporte à la glacière.

Remarque. — Cas des vins : On opère, pour les vins rouges, sur 2 cm³ de vin (au lieu de 5 cm³ de solution glycinée). On complète, comme dans les conditions précédentes, à 50 cm³ avec de l'alcool.

Le titre alcoolique est donc un peu plus élevé. Dans le cas des vins blancs, il est préférable de soumettre, au préalable, le vin à une défécation au plomb. Dans une fiole jaugée de 50 cm³, verser successivement :

Vin 25 cm³

Sol. d'acétate neutre de plomb à 20 p. 100 5 cm³

puis après agitation :

Sol. de carbonate de soude hydraté à 40 p. 100 5 cm³

Eau, Q. S. p..... 50 cm³

Filtrer, prélever 4 cm³ qu'on soumettra à la défécation barytique.

Séparation :

Au bout de quinze à 24 heures environ, on centrifuge la liqueur alcoolique pendant deux ou trois minutes ou plus si nécessaire et on recueille le liquide clair surnageant. On prélève 25 cm³ de ce liquide contenant la moitié du glycérol de la prise d'essai et ne contenant plus de sucre. On verse cette partie aliquote dans un vase à filtration chaude. On élimine l'excès de baryte par de l'acide sulfu-

rique à 20 p. 100 en volume après addition de phthaléine qui n'est pas nuisible ou simplement par deux ou trois gouttes de cette solution acide, on peut également éliminer la baryte par un courant régulier de gaz carbonique pendant deux ou trois minutes.

Si par l'un ou l'autre de ces procédés, on n'observe pas dans la liqueur un précipité ou, tout au moins un louche, on peut être certain que le sucre n'est pas totalement éliminé et il est inutile de poursuivre le dosage.

b) *Elimination de l'alcool.*

On trace sur le vase contenant la liqueur un trait de repère à 25 cm³. On ajoute 25 cm³ d'eau distillée et on porte à l'étuve à 95° jusqu'à réduction à 20 ou 25 cm³, c'est-à-dire jusqu'à affleurement du liquide au trait de repère.

Il est évident qu'on pourrait faire également cette évaporation au bain-marie, mais il serait alors prudent d'éviter toute surchauffe en posant le vase, non pas sur les parties évidées du couvercle, mais sur le métal et en interposant une rondelle de carton ou de bois.

A ce moment, on transvase le liquide dans un Erlen-Meyer, on lave convenablement le vase à filtration et on neutralise le milieu par la soude N/10 de façon que l'action ultérieure de l'acide periodique se fasse en milieu très légèrement acide. On peut éliminer le sulfate de baryte par filtration, mais on conçoit aisément que cette opération soit superflue.

Remarque. — L'expérience nous a montré que les quantités d'alcool susceptibles d'être retenues par la solution après concentration n'apportaient pas d'erreur sensible dans le dosage exécuté suivant la technique ci-dessous :

B. — DOSAGE.

Dans ce dosage dont le principe a été énoncé plus haut, on traite la solution glycinée en milieu acide à la température ordinaire par un excès d'une solution titrée d'acide periodique et l'on détermine cet excès d'acide periodique. On utilise dans ce but la méthode indiquée par l'un de nous avec J. Lange qui consiste à traiter l'acide periodique en milieu bicarbonaté par un excès d'une solution titrée d'acide arsénieux en présence d'une petite quantité d'iodure de potassium comme catalyseur. L'acide arsénieux est oxydé en acide arsénique par l'acide periodique qui est réduit en acide iodique selon la réaction suivante :



On titre à l'aide d'une solution titrée d'iode, l'acide arsénieux qui subsiste. De la quantité d'iode consommé, on déduit par différence l'acide periodique persistant dans la solution après réaction, ce qui permet de connaître la quantité d'acide periodique consommé par le glycérol.

Réactifs :

Remarque. — Le terme « solution M » désigne une solution contenant une molécule-gramme par litre.

1) Solution de periodate M 10 avec acide sulfurique pour libérer l'acide periodique. Si l'on utilise le periodate trisodique $\text{IO}^6\text{Na}^3\text{H}^2$ (PM = 294) facile à préparer, on introduit dans une fiole jaugée de 200 cm³ : 2 gr. 94 de periodate trisodique, puis 30 cm³ de solution normale d'acide sulfurique. On agite pour activer la dissolution qui est rapide et l'on complète à 100 cm³.

Si l'on emploie le periodate dipotassique $\text{IO}^6\text{K}^3\text{H}^2$ (PM = 304) qui est le sel commercial, on pèse pour le mê-

me volume de solution, 3 gr. 04 de sel et l'on n'utilise que 20 cm³ d'acide sulfurique normal.

Ces solutions peuvent se conserver au frais plusieurs mois sans altération.

2) Solution décimale d'acide arsénieux bicarbonaté (formule Treadwell).

3) Solution décimale d'iode.

4) Solution normale d'acide sulfurique.

5) Solution saturée de bicarbonate de soude (80 p. 1000).

Mode opératoire :

1°) *Dosage témoin :* Dans une fiole conique de 100 cm³ on mesure exactement 5 cm³ de solution décimoléculaire de periodate, on les additionne de 5 à 10 cm³ de solution de bicarbonate de soude, puis de 15 cm³ mesurés exactement de solution d'iodure. On laisse en contact 15 minutes et, au bout de ce temps, on titre l'excès d'acide arsénieux par la solution d'iode, à l'aide d'une burette graduée en quarantièmes de cm³. On note le volume C d'iode utilisé, ce volume nous servira dans nos dosages sans qu'il soit besoin de calculer le titre de notre solution de periodate.

2°) *Dosage de la solution de glycérol :*

A la solution contenant le glycérol, obtenue précédemment, on ajoute 5 cm³ de la solution de periodate. On laisse en contact 15 minutes à la température du laboratoire (16 à 22°) et l'on termine exactement comme 1°. Soit C' le volume de solution décimale d'iode utilisée.

Remarque I. — On a forcément $C' > C$ puisque après destruction du glycérol, de l'acide periodique a disparu et que dans le dosage de cet acide periodique persistant, il reste par conséquent une quantité plus grande d'acide arsénieux non détruit.

Remarque II. — Dans le cas où l'on applique notre technique au dosage du glycérol dans les extraits fluides et les préparations opothérapiques, il y a intérêt à ramener après défécation, le liquide à doser à l'exacte neutralité et, surtout, à opérer l'oxydation periodique à une température ne dépassant pas 5 à 6° (opérer à la glacière).

Calcul.

L'acide periodique, *avant action du glycérol*, exprimé en cm³ de solution *décinormale*, est 15 — C. L'acide periodique persistant *après action du glycérol*, exprimé en cm³ de solution *décinormale*, est 15 — C'. On a donc :

Acide periodique consommé

$$\text{en sol. N/10} = (15 - C) - (15 - C') = C' - C.$$

Si nous remarquons que 1 cm³ de solution *décimoléculaire* d'acide periodique équivaut à 2 cm³ de solution *décinormale*, l'acide periodique consommé par le glycérol exprimé en solution *décimoléculaire* est $\frac{C' - C}{2}$

2

L'équation 1 (voir page 13) montre que une molécule de glycérol (PM = 92) exige deux molécules d'acide periodique. Donc 1 cm³ de solution M/10 d'acide periodique = 1 cm³ de solution M/20 de glycérol (4.60 gr. pour 1.000 cm³) = 4,60 mg. de glycérol.

La quantité de glycérol contenue dans la prise d'essai est donc donnée par la relation suivante :

$$G \text{ (en mg.)} = \frac{C' - C}{2} \times 4,60 \text{ mg.} = (C' - C) \times 2,30 \text{ mg.}$$

Remarque. — Comme on met en œuvre 5 cm³ de solution *décinormale* d'acide periodique, la quantité maximum dosable est de 23 mg. de glycérol, les quantités optimales s'étendent de 5 à 20 mg.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. AMBERT (P.) — Entraînement des sucres et des polyols par le sulfate de cuivre et la baryte. *Thèse Doctorat Université* (Pharmacie) 1929, Floch, Mayenne.
2. DENIGÈS. — Sur quelques réactions colorées de la glycérine. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, t. 148, 172, 282, 422.
3. FLEURY (P.) et FATÔME (M.). — Sur une nouvelle méthode de dosage du glycérol en présence des sucres. Quelques applications à l'analyse des préparations pharmaceutiques. *Communication faite au centenaire de l'Institut Gilkinet de l'Université de Liège le 14 nov. 1934.*
4. — Dosage du glycérol en présence des sucres au moyen de l'acide periodique. *Procès-verbal de la séance du 5 déc. 1934 de la Société de Pharmacie de Paris.*
5. FLEURY (P.) et LANGE (J.). — Sur l'oxydation des acides alcools et des sucres par l'acide periodique. *C. R. Ac. Sc.* 1932, 195, 1395.
6. — Sur le dosage de l'acide periodique en présence de l'acide iodique. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, 27, 107.
7. — Étude de l'action de l'acide periodique sur les composés polyhydroxylés. 1^{re} partie : Techni-

- ques utilisées. *Journ. Pharm. et Chim.* 1933, 27, 196.
8. — Etude de l'action de l'acide periodique sur les composés polyhydroxylés. 2^e partie : Action de l'acide periodique sur les acides alcools. *Journ. Pharm. et Chim.* 1933, 27, 313.
9. — Etude de l'action de l'acide periodique sur les composés polyhydroxylés. 3^e partie : Action de l'acide periodique sur les sucres (oses). *Journ. Pharm. et Chim.* 1933, 27, 409.
10. FRANÇOIS (M.) et LORMAND (Ch.). — Dosage de l'acide tartrique par pesée du tartrate de calcium dans les vins et vinaigres, le tartre brut, les lies et le tartrate de butyle. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8, 193.
11. LANGE (J.). — Action de l'acide periodique sur les polyalcools. *Thèse Doctorat Université (Pharmacie)* 1933, Editions Véga, Paris.
12. LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). — *Traité de Pharmacie chimique*. 2 vol. Paris, Masson, 1929, I, 663.
13. MALAPRADE (L.). — Titration potentiométrique de quelques acides oxydants. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1926, 39, 325.
14. — Action des polyalcools sur l'acide periodique. Application analytique. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1928, 43, 683.
15. *Pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique*, 1926.
16. SEMICHON et FLANZY. — Dosage de la glycérine dans les vins et les boissons fermentées. *Annales des falsifications et des fraudes*. Déc. 1930, 264.

17. SEMICHON et FLANZY. — Dosage de l'alcool par oxydation chromique. *Ann. F. et Fr.*, 1929.
18. VILLIERS (A.), COLLIN (E.) et FAYOLLE (M.). — *Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires. Eaux, boissons et alcools*. Doin et fils, Paris, 1911. Voir au dosage de la glycérine dans les vins, 169.
-

VU, BON A IMPRIMER.

Le Président de la Thèse,

HÉRISSEY.

VU :

Le Doyen de la Faculté,

GUÉRIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Dosage du glycérol en solutions pures

Introduction	11
Purification de la glycérine	11
Solutions utilisées	12
Action de l'acide periodique	12
Technique de dosage du glycérol	14
Dosage colorimétrique préalable	15

CHAPITRE PREMIER. — Etude des facteurs de la réaction

température, temps, réaction du milieu	17
1° Réaction à la température ordinaire	17
A) Influence de la durée	18
B) Influence de la réaction du milieu	22
a) en milieu fortement acide	22
b) en milieu bicarbonaté	22
2° Réaction à l'étuve à 30°	24
a) en milieu bicarbonaté	24
b) en milieu fortement alcalin	25
3° Réaction à la température de la glace fondante	27
a) en milieu légèrement acide	27
b) en milieu fortement acide	27
c) en milieu bicarbonaté	28
Conclusion du Chapitre premier	29

CHAPITRE II. — Etude du dosage sur des quantités croissantes de glycérol	34
CHAPITRE III. — Microméthode	33
CHAPITRE IV. — Influence de l'alcool et de l'éther	35
CHAPITRE V. — Etude de l'action de la chaleur sur l'entraînement du glycérol dans l'élimination de l'alcool éthylique de solutions hydro-alcooliques de glycérol	37
CONCLUSION DE LA PREMIÈRE PARTIE	38

DEUXIEME PARTIE

Etude de la séparation des sucres et du glycérol

CHAPITRE PREMIER. — Essais préliminaires	40
1° Essai de réparation physique du glycérol par l'alcool-éther	40
2° Essai d'élimination par la baryte en présence de sulfate de cuivre	41
3° Essai d'élimination par la chaux en milieu alcoolique et éthéro-alcoolique	43
4° Elimination des sucres par la baryte en milieu alcoolique. Principe	43
CHAPITRE II. — Technique de l'élimination par la baryte alcoolique	45
Premiers résultats obtenus (glucose)	47
CHAPITRE III. — Justification de notre technique	49
Etude du mode d'action de la baryte	49
Influence du degré alcoolique	50
Centrifugation	50
Elimination de l'alcool	51
CHAPITRE IV. — Etude de l'élimination de différents sucres	53
I. Saccharose	53
II. Glucose	54

III. Lactose	54
IV. Galactose	55
V. Lévulose	55
VI. Arabinose	56
VII. Arabinose et glucose	57
Conclusions	57
CHAPITRE V. — Détermination des quantités maxima de sucre éliminables dans les conditions fixées	59
I. Avec le saccharose	60
II. Avec le glucose	61
CHAPITRE VI. — Dosages de glycérol à partir de solu- tions de titre inconnu en glycérol et en sucre	63
CHAPITRE VII. — Dosages de très petites quantités de glycérol additionnées de quantités fortes de saccha- rose	63
CONCLUSION DE LA DEUXIÈME PARTIE	63

TROISIÈME PARTIE

Applications pratiques du dosage du glycérol *Préparations galéniques et opothérapiques*

CHAPITRE PREMIER. — Préparations galéniques	72
1 ^{er} groupe : Préparations n'exigeant qu'un simple dosage	73
1 ^o Soluté de bromoforme	73
2 ^o Soluté de digitaline cristallisée au millièrre	74
2 ^e groupe : Préparations exigeant des éliminations à la baryte alcoolique	76
1 ^o Elixir de pepsine	76
2 ^o Extraits fluides glycérlnés	78
I. Dosage de glycérol dans l'extrait fluide de quinquina de la Pharmacopée des Etats-Unis	79

II. Dosage de glycérol dans un extrait fluide français additionné de glycérine ..	81
III. Etude des extraits fluides de la Pharmacopée française	82
a) Etude systématique de l'extrait fluide de Cola	82
b) Application de la technique adoptée aux extraits fluides du Codex	84
c) Défécation barytique en milieu éthéro-alcoolique	85
Conclusion (extraits fluides)	86
CHAPITRE II. — Dosages de glycérol dans les préparations opothérapiques	87
I. Suc musculaire	88
1° Sucré mais sans glycérine	88
2° Sucré et glycéroliné	89
II. Autres extraits opothérapiques non glycérolinés ..	90
Conclusion	91
<i>Dosages de glycérol dans les vins</i>	92
Glycérol dans les vins	92
Eléments à éliminer pour un dosage à l'acide periodique	93
I. Technique	93
II. Dosages comparatifs de glycérol dans un vin avec et sans addition de glycérol	95
III. Utilité d'une double défécation au plomb et à la baryte alcoolique	96
IV. Teneur en glycérol de quelques vins	98
V. Appréciation de la valeur de la méthode par dosage des produits d'oxydation	99
Conclusion	103
VI. Appréciation de la valeur de la méthode par comparaison à des méthodes antérieures	103

A) Extraction du glycérol par un dissolvant	103
B) Extraction du glycérol par entraînement à la va- peur d'eau. Méthode Semichon-Flanzy	104
1° Défécation	104
2° Extraction et oxydation	107
3° Titrage	108
4° Réactifs	109
Essai de la méthode sur des solutions pures de glycérol	109
Corrections	110
Résultats	111
Conclusion sur les dosages dans les vins	112
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GENERALES	113
ANNEXE : <i>Exposé de la technique du dosage</i>	115
A) Prise d'essai	115
B) Dosage	118
Calcul	120
BIBLIOGRAPHIE	12

